



SAVONIA

■ OPINNÄYTETYÖ - AMMATTIKORKEAKOULUTUTKINTO
SOSIAALI-, TERVEYS- JA LIIKUNTA-ALA

VIRTSAN SYTOLOGINEN LABORATORIOTUTKIMUSPROSESSI, OPETUSMATERIAALI JA POSTERI

Bioanalytiikan opiskelijoille

TE -

Anssi Jokela

KIJÄ/T:

Olli Saarelainen



Koulutusala Sosiaali-, terveys- ja liikunta-ala			
Koulutusohjelma Bioanalytiikan koulutusohjelma			
Työn tekijä(t) Anssi Jokela, Olli Saarelainen			
Työn nimi Virtsan sytologinen laboratoriotutkimusprosessi, opetusmateriaali ja posterit – Bioanalytiikan opiskelijoille			
Päiväys	16.4.2015	Sivumäärä/Liitteet	69/10
Ohjaaja(t) Jaana Hoffrén			
Toimeksiantaja/Yhteistyökumppani(t) Savonia-ammattikorkeakoulu/Kuopion yliopistollisen sairaalan patologian laboratorio			
<p>Tiivistelmä</p> <p>Eri syöpätyyppejä tunnetaan maailmassa suuri määrä ja niiden taudinkuva on hyvin vaihteleva. Syövän syntymekanismit eivät ole sattumanvaraisia, vaan kohdistuvat tarkasti valittuihin geeneihin. Näiden geenien vaillainainen toiminta johtaa syöpäsolun syntymiseen, hallitsemattomaan solun jakautumiseen ja lopulta kasvaimen muodostumiseen.</p> <p>Sytologia tutkii mm. elimistön eritteitä, irtosolu- sekä ohutneulabiopsianäytteitä. Sytologiset tutkimukset keskittyvät pitkälti mikroskooppiseen tarkasteluun, jossa keskitytään tuma- ja solumuutoksiin sekä koko solukon muutoksiin. Opinnäytetyössä keskitytään virtsan sytologisiin tutkimuksiin. Virtsan sytologisen tutkimuksen tärkein indikaatio on virtsateiden pahanlaatuisten kasvainten epäilyt, joko kliinisen löydöksen avulla tai potilaan oireiden perusteella.</p> <p>Virtsan sytologisella tutkimuksella on sekä hyötyjä että haittoja. Hyötyihin kuuluvat tutkimuksen noninvasiivisuus sekä suuri tarkkuus. Haittapuolena on, että tutkimus ei ole kovin herkkä tunnistamaan alkuvaiheen syöpämuutoksia. Virtsan sytologisessa tutkimuksessa käytetään ensisijaisesti sytosentrifuugivalmistetta. Hyvälaatuinen virtsanäyte on tärkeässä asemassa tutkimuksen onnistumiselle, mutta sen saaminen voi olla haastavaa. Terveen ihmisen virtsanäytteessä esiintyy vain vähäisiä määriä soluja. Syöpätaudeissa tai esimerkiksi tulehdustiloissa tutkimuksessa voidaan havaita normaalia poikkeavia solulöydöksiä.</p> <p>Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli laatia virtsan sytologisen valmisteen opetusmateriaali sekä tehdä ohjeistava posterit. Opinnäytetyö oli toiminnallinen, jonka pohjalta valmistettiin ammatillinen posterit ja opetusmateriaali. Posterit sijoitetaan laboratoriotiloihin, jossa se toimii ohjeena työtä tehdessä. Opetusmateriaali tarjoaa opiskelijoille kattavan tietopaketin sytologiasta sekä antaa tarkat ohjeet sytologisen- ja Millipore-valmisteen valmistamiseen.</p> <p>Tiedonhaussa ei löytynyt vastaavanlaisia tutkimuksia tai opinnäytetöitä. Opetusmateriaali patologian laboratorion histologian prosessiin on tehty opinnäytetyönä, mutta vastaavanlaista ei ollut tehty sytologiasta. Tämän opinnäytetyön tavoitteena on helpottaa bioanalytiikan opiskelijoiden sytologian opiskelua.</p>			
Avainsanat Sytologia, Sytologinen valmiste, Cyto-Tek, Millipore, opetusmateriaali			

Field of Study Social Services, Health and Sports			
Degree Programme Degree Programme of Biomedical Laboratory Science			
Author(s) Anssi Jokela, Olli Saarelainen			
Title of Thesis Urin's cytological laboratory research process, educational material and poster - for biomedical scientist students			
Date	16.4.2015	Pages/Appendices	69/10
Supervisor(s) Jaana Hoffrén			
Client Organisation/Partners Savonia university of applied sciences/Kuopio University Hospital, Pathology laboratory			
<p>Abstract</p> <p>There is a large number of different types of cancer known in the world and their clinical picture is variable. Cancer's formation mechanisms aren't coincidental and instead they focus on carefully selected genes. Inadequate activity of these genes will lead to a birth of a cancer cell, uncontrolled cell division and eventually to a forming of a tumor.</p> <p>Cytology examines the body's secretions, cervical screening- and thin needle biopsy samples. Cytological examinations focuses mainly on microscopic analysis, where the focus is on nucleus- and cell mutations as well as tissue mutations. In our thesis we focus on cytological examination of urine. The most important indication of cytological examination of urine is a suspicion of a urinary tract's malignant tumor, either because of clinical discovery or patient's symptoms.</p> <p>Cytological examination of urine has both benefits and drawbacks. Its benefits include examination's noninvasive character and great precision. The preferred method of examination of cytological urine is by using cytological product. Good quality urine sample is in an important role in the success of the examination, but getting one might be challenging. A healthy person's urine contains only small number of cells. In cancer diseases and for example in inflammation cases the examination can detect deviations in cells compared to normal cells.</p> <p>The purpose of this thesis is to compile educational material of urin's cytological product and to make an instructional poster of it. Thesis was a functional thesis and based on it was made a professional poster and educational material. The poster is placed in the laboratory, where it will serve as an instructional medium during work. Educational material offers students a comprehensive information package about cytology and gives precise instructions of making cytological- and Millipore-products.</p> <p>No thesis or research on the subject was found in information gathering. Educational material for pathology laboratory's histological process has been made as a thesis, but a similar study about cytology hasn't been made. The objective of this thesis is to facilitate biomedical science student's cytological studies.</p>			
<p>Keywords</p> <p>Cytology, cytological product, Cyto-Tek, Millipore, educational material</p>			



1	JOHDANTO	6
2	VIRTSATEIDEN ANATOMIAA	7
3	SYÖVÄN SYNTY	10
4	SYTOLOGIA	14
4.1	Virtsan sytologisen tutkimuksen aiheet	15
4.2	Sytologinen virtsanäyte	16
4.3	Virtsan normaali solulöydös	17
4.4	Virtsan solulöydökset ei-neoplastisissa patologisissa tiloissa	18
4.5	Virtsanäytteestä havaittavat kasvaimet	19
5	SYTOLOGISTEN NÄYTTEIDEN MALIGNITEETTILOUKITUS	21
5.1	Papanicolaou-luokitukset	21
5.2	Bethesdan järjestelmä	23
6	SYTOLOGIAN LABORATORION LAITTEET	25
7	SYTOLOGISEN NÄYTTEEN PROSESSI	26
8	OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITE	27
9	OPINNÄYTETYÖN KÄYTÄNNÖN OSUUS	28
10	VIRTSAN SYTOLOGISTEN VALMISTEIDEN TEKO	29
10.1	Sytosentrifuugivalmiste	29
10.2	Virtsan sytosentrifuugivalmisteen tekeminen	31
10.3	Millipore-valmiste	35
10.4	Virtsan Millipore-valmisteen tekeminen	36
11	SYTOLOGISET VÄRJÄYKSET	40
11.1	Papanicolaou- värjäys	40
11.2	Papanicolaoun menetelmän tumavärjäys	40
11.3	Papanicolaun sytoplasmavärjykset	41
11.4	May-Grünwald-Giemsa	43
12	NÄYTTEIDEN MIKROSKOOPPINEN TARKASTELU	45
13	LABORATORIOTYÖN LAATU	53
14	POHDINTA	55
14.1	Opinnäytetyön eteneminen ja tulokset	55

14.2 Opinnäytetyön luotettavuus ja laatu	56
14.3 Opinnäytetyön merkitys.....	57
14.4 Ammatillinen kasvu	58
14.5 Opinnäytetyön eettisyys	59
LÄHTEET	60
LIITE 1 KUVALUETTELO	64
LIITE 2 POSTERI	67
LIITE 3 LUPAHAKEMUS	68

1 JOHDANTO

Tutkijat ovat huomanneet jo 1900-luvun alusta lähtien syöpäsairauksien ja tuberkuloosin muodostavan noin 20 % osuuden Kaukaasiasta peräisin olevien ihmisten kuolinsyistä. Tuberkuloosin esiintyvyys on vähentynyt 1900-luvun alun ajoista, mutta syövän määrä on lisääntynyt. Psykiatri Gotthard Boothin mukaan tämä muutos johtuu 1800-luvulla alkaneesta länsimaiden teollistumisesta. (Rekola 2002, 18–19.) Kehittyneissä maissa kuten esimerkiksi Euroopan valtioissa keuhkosyövän määrä on kasvussa eritoten naisten tupakoinnin yleistyessä. Myös pahanlaatuiset melanoomat eli ihosyövät ovat kasvussa, joka johtuu auringonotossa saadusta UV-säteilyn yliannostuksesta. Erilaisista syövästä johtuvat kuolemantapaukset ovat kuitenkin vähenemässä, sillä hoidon tasossa ja saatavuudessa on saatu aikaan suuria harppauksia. (Stevens ja Lowe 1995, 53.)

Sytologisia tutkimuksia tehdään pääasiassa pahanlaatuisten kasvainten diagnostiikassa suuntaa-antavana tutkimuksena, kun odotetaan lopullista diagnoosia histologisesta tutkimuksesta. Sytologisiin näytteisiin kuuluvat irtosolututkimukset sekä ohutneulabiopsinäytteet. (Tuokko, Rautajoki ja Lehto 2009.)

Virtsaa ajatellaan usein pelkästään hyödyttömänä eritteenä, mutta todellisuudessa se sisältää hyvin paljon tietoa. Oikeat menetelmät virtsan näytteenotossa, kuljetuksessa, säilytyksessä, näytteen käsittelyssä sekä analysoinnissa ovat pohjana laadukkaalle diagnoosille. (Delanghe ja Speeckaert 2014.) Virtsasta voidaan valmistaa kahdenlaisia sytologisia valmisteita; Millipore-valmisteita sekä sytosentrifuugivalmisteita. Valmiste kerää näytelasille solukkoa, jota on mahdollista tarkastella mikroskoopin avulla värjäyksen jälkeen. (Kuopion yliopistollinen sairaala 2014.) Sytologian irtosolututkimus on nopea, halpa sekä helppo tapa saada diagnoosia virtsaelinten terveydentilasta (Stenbäck ja Klemi 2012).

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli laatia virtsan sytologisen valmisteen opetusmateriaali sekä tehdä ohjeistava posterit. Opinnäytetyö oli toiminnallinen, jonka pohjalta valmistettiin ammatillinen posterit ja opetusmateriaali. Posterit sijoitetaan laboratoriotiloihin, jossa se toimii ohjeena työtä tehdessä. Opetusmateriaali tarjoaa opiskelijoille kattavan tietopaketin sytologiasta sekä antaa tarkat ohjeet sytologisen- ja Millipore-valmisteen valmistamiseen.

Tiedonhaussa ei löytynyt vastaavanlaisia tutkimuksia tai opinnäytetöitä. Opetusmateriaali patologian laboratorion histologian prosessiin on tehty opinnäytetyönä, mutta vastaavanlaista ei ollut tehty sytologiasta. Tämän opinnäytetyön tavoitteena on helpottaa bioanalytiikan opiskelijoiden sytologian opiskelua.

2 VIRTSAATEIDEN ANATOMIAA

Virtsatiet koostuvat neljästä osasta. Ensimmäisenä ovat munuaiset, joissa virtsa muodostuu verestä suodattumalla. Tämän lisäksi munuaisten tehtäviin kuuluu pitää huolta elimistön vesi- ja elektrolyyt-titasapainosta. (Stevens ja Lowe 1995.) Toisena ovat virtsanjohtimet, jotka kuljettavat virtsan kol-manteen vaiheeseen eli virtsarakkoon, johon virtsa varastoituu. Viimeisenä osana on virtsaputki, josta virtsa kulkeutuu ulos kehosta. (Mundt ja Shanahan 2011, 12.) Munuaisia ihmisellä on kaksi ja ne sijaitsevat vatsan takapuolella ns. abdominaalisella puolella ja ovat keskimääräisesti 12 cm pitkiä, 6 cm leveitä sekä noin 2,5 cm:n paksuja. Ne painavat noin 140 grammaa kappale. Munuaisissa on jopa 1 – 1,5 miljoonaa nefronia. (Sunheimer, Graves ja Stockwin 2015, 44.) Nefronit ovat munuai-sen toiminnallisia perusyksiköitä. Nefronit koostuvat glomeruluksesta eli hiusuonikeräsestä, jotka löytyvät munuaisen kuorikerroksesta sekä tubuluksesta eli munuaistiehyestä, joka alkaa keräsen-kotelosta. (Niskasaari, Niskasaari, Surakka ja Turunen 2011, 125.)

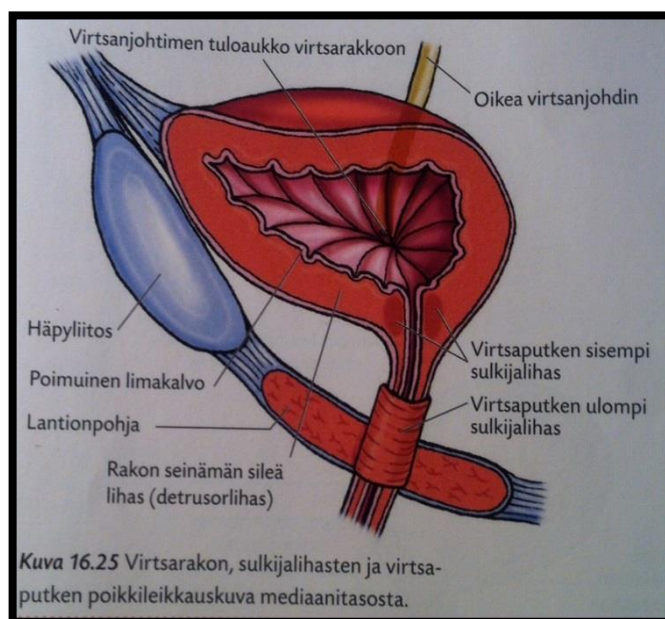
Kerrostuneesta epiteelistä ja sidekudoksesta muodostuu virtsateiden sisäpintaa verhoava limakalvo. Tällaista epiteeliä ei esiinny muualla kuin virtsateissa ja sitä kutsutaan välimuotoiseksi epiteeliksi eli uroteeliksi. Epiteelisolujen muoto vaihtelee sen mukaan miten paljon virtsaa virtsateissa on. Jos virt-sateissa on vähän virtsaa, epiteeli ja sen alla oleva sidekudos ovat poimuttuneita ja epiteelisolut nähdään kuutiomaisina. Virtsateiden venyessä myös limakalvot kiristyvät, jolloin poimut häviävät sekä solujen muoto muuttuu litistyneeksi. (Sand, Sjaastad, Haug, Bjålie ja Toverud 2011, 474.) Epi-teelin ulkopuoli muodostuu kahdesta lihaskerroksesta, jossa sisempi on pitkittäinen ja ulompi kerros rengasmaisen. Virtsa kulkeutuu virtsanjohtimissa eteenpäin, kun lihassolut vuorottain supistuvat ja veltostuvat. Virtsarakon seinämän lihassolujen supistuessa pidempikestoisesti virtsarakko tyhjenee. (Sand ym. 2011, 474.)

Munuaisten sisä rakenteissa, juuri ennen munuaisaltaita sijaitsee pyramidin rakennetta muistuttava munuaisen ydin. Nämä ytimet ovat tärkeässä tehtävässä virtsan väkevöitymisen osalta. Munuaisen ytimen pyramidirakenne yhdistää ytimen munuaisnystyröihin. (Alahuhta, Hyväri, Linnanvuori, Kylmä-aho ja Mukka 2008.) Jokaisessa munuaisnystyrässä on pikarimainen haarauma, jota kutsutaan mu-nuaispikariksi ja sen tehtävänä on ottaa vastaan kokoojaputkista tuleva virtsa. Munuaisallas kapenee ja muuttuu lopulta virtsanjohtimeksi. Molemmista munuaisista lähtee noin 25 cm pituiset virtsanjoh-timet, jotka kulkevat pitkin vatsaontelon takaseinämää. Paineen kasvaessa rakossa puristuvat virt-sanjohtimet kiinni juuri siinä kohdassa, jossa ne kulkevat vinosti virtsarakon seinämän läpi. Tämän avulla pystytään estämään virtsan takaisinpääsy rakosta virtsanjohtimiin. (Sand ym. 2011, 475.)

Aivan häpyliitoksen takana, pikkulantiossa sijaitsee virtsarakko. Sen tehtävänä on varastoida virtsaa ja se sopii tehtäväänsä hyvin, sillä se kykenee laajenemaan tehokkaasti. Virtsarakon ollessa tyhjänä sen koko on omistajansa nyrkkiä pienempi. Sen seinämät ovat paksuja ja sisäpinta on poimuttunut. (Sand ym. 2011, 475.) Virtsarakolla on ominaisuus poistaa taudinaiheuttajat sisältään, jolloin ne ei-vät pääse leviämään muualle kehoon. Osa bakteereista poistuu jo virtsatessa, mutta rakon toimin-taan vaikuttaa myös rakon limakalvolla vaikuttava antibakteerisuus. Limakalvolta löytyvä glukosa-minoglykaani, jolla on ominaisuus estää bakteereita muodostamasta kudoskiinnikkeitä sekä rakolla

on kyky pystyä estämään bakteerien kasvua luonnostaan. (Pasternack 2012, 195.) Virtsarakon epi-teeli koostuu ns. sateenvarjosoluista, jotka pystyvät peittämään solukossa syntyviä katvealueita, kun virtsarakko laajenee virtsan kerääntyessä rakkoon. Solut ovat 3-7 kerroksessa, riippuen virtsan määrästä rakossa. (Mäkinen, Carpén, Kosma, Lehto, Paavonen ja Stenbäck 2012, 786.) Virtsarakkoon mahtuu virtsaa noin 400–500 ml, jolloin se voi ulottua joitain senttejä häpyliitoksen yläpuolelle. Virtsarakon täyttyessä sen seinämän poimut häviävät ja seinämä ohenee. Virtsarakon ollessa ääriän myöten täynnä, voi se yltää jopa navan korkeudelle. Silloin virtsarakossa on jopa useita litroja virtsaa, kun jostain syystä virtsa ei pääse poistumaan virtsarakosta. Virtsarakon sileää seinämälihasta kutsutaan detrusorlihakseksi, jossa sana detrudere tarkoittaa tyhjentää. Kun ihminen virtsaa, lihas supistuu, jolloin virtsa siirtyy virtsaputkeen. (Sand ym. 2011, 475.)

Virtsaputken tarkoitus on poistaa virtsarakkoon kertynyt virtsa. Virtsaputken alkupäässä on sileää lihasta, joka on paksuuntunutta. Juuri tämä paksuuntunut lihasalue muodostaa virtsaputken sisemmän sulkijalihaksen, joita ohjaavat sympaattiset hermosyyt. Virtsan vuotaminen rakosta virtsaamiskertojen välillä estyy, koska virtsaputken lihassolut supistuvat ja estävät vuotamisen. (Sand ym. 2011, 475.) Tahdonalainen virtsan pidättäminen onnistuu sulkijalihaksen avulla (ks. kuva 1), joka sijaitsee lantion pohjassa siinä kohdassa, jossa virtsaputki kulkee lantion pohjan läpi. (Alahuhta ym. 2008, 19.)



Kuva 1. Virtsateiden anatomia (Sand ym. 2011, 475).

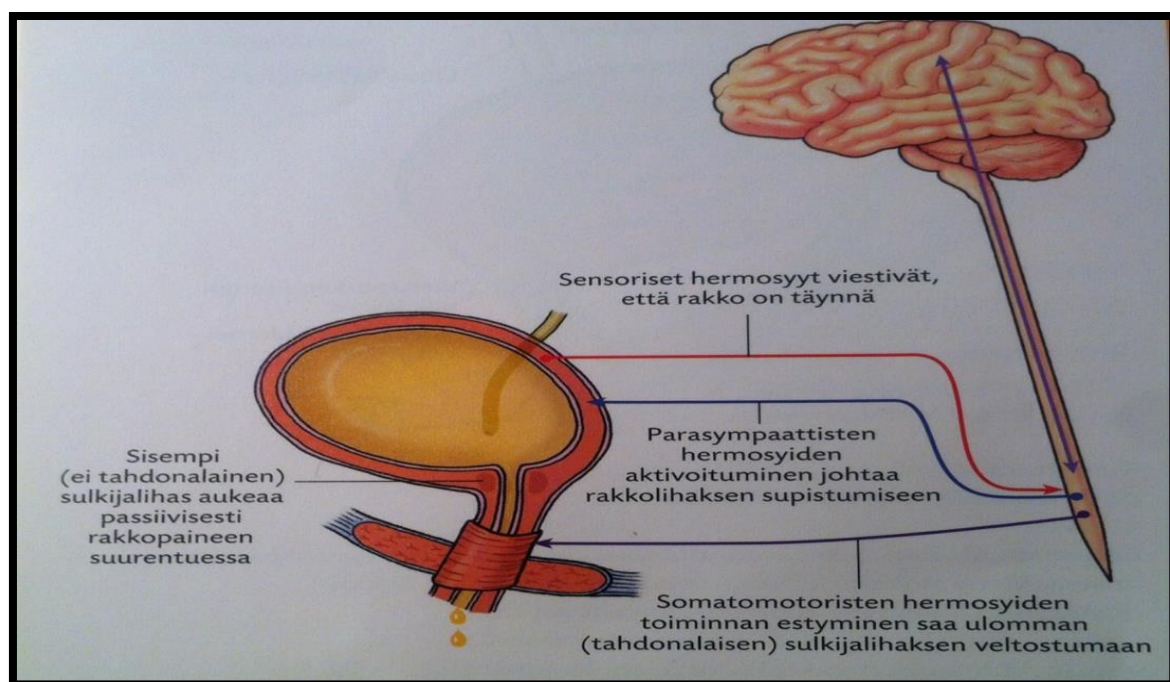
Naisen ja miehen virtsaputket ovat erilaisia. Naisella virtsaputki on suora ja pituudeltaan 3-4 cm. Naisen virtsarakon suuaukko sijaitsee häpykielen ja emättimen aukon välissä. Miehillä virtsaputken pituus on 20 cm pitkä ja se muistuttaa S-kirjainta. Se kulkee eturauhasen läpi ja jatkaa siittimeen lantion pohjan kautta. (Sand ym. 2011, 475.)

Virtsaamisrefleksin saa aikaan virtsarakon seinämän jännitystila. Virtsarakkoon kertyy virtsaa, joka venyttää virtsarakkoa. Sileät lihassyyt ovat venyviä ja pystyvät venymään jännitystilan muuttumatta tiettyyn pisteeseen asti. Virtsaamistarve käynnistyy, kun virtsarakkoon on kertynyt riittävästi virtsaa ja jännitystila rakossa on kasvanut äärimmilleen. (Makkonen ja Tuokko 1997, 117.) Rakon seinämässä on aistinsoluja, jotka ovat venytysherkkiä ja niiden tehtävänä on lähettää impulsseja selkäytimen sakraaliosaan. Täältä viestiimpulssit kulkeutuvat rakon seinämässä sijaitseviin sileälihassoluihin ja niitä hermottaviin parasympaattisiin hermosyihin. Kun rakossa on vain vähän virtsaa, aistinsolut eivät ärsyynny eivätkä parasympaattiset syyt aktivoidu. Kun ärsytys kasvaa tarpeeksi suureksi, rakon

seinämän sileälihassolut supistuvat ja sulkijalihakset veltostuvat, joka mahdollistaa virtsan liikkumisen virtsaputkeen. Kun virtsaaminen on käynnissä, sitä tehostaa ns. positiivinen palautevaikutus eli virtsan aiheuttama liike aiheuttaa virtsaputken aistinsolujen aktivoitumista, mikä vastaavasti aktivoi reflektorisesti hermottavia parasympaattisia hermosyitä. (Sand ym. 2011, 475–476.)

Lapsuusiässä opitaan virtsan tahdonalainen säätely. Hermoimpulsseja siirtyy aivoihin rakon aistinso-
luista silloin, kun virtsarakko täyttyy. Kokemuksen karttuessa lapsi oppii, että tuntemus liittyy virtsa-
rakon täyttymiseen. (Sand ym. 2011, 476.) Imeväisikäisillä virtsaaminen perustuu pelkästään reflek-
siin ja se on automaattista. Lapsen tullessa kolmeen ikävuoteen hän on vähitellen oppinut käyttä-
mään refleksikeskusta ja kontrolloimaan virtsaamista, mutta ei vielä täydellisesti. (Makkonen ja
Tuokko 1997, 117.) Virtsan tahdonalaiseen pidättämiseen vaikuttaa sulkijalihaksen supistuminen
sekä rakkolihakseen kulkevien parasympaattisten hermosyiden toiminnan estäminen. (Sand ym.
2011, 476.) Aivokuori ja etenkin sen otsa- ja pääläen lohkon mediaalipinta osallistuu virtsan tah-
donalaiseen pidättämiseen. Aivokuori kertoo virtsarakkoon kertyneestä virtsasta ja sen avulla pysty-
tään aloittamaan virtsaaminen vaikka rakko ei olisikaan täynnä. On myös mahdollista keskeyttää
virtsaaminen tahdonalaisesti sulkemalla virtsaputken sulkijalihas, vaikka rakko ei olisikaan vielä
tyhjä. (Taari, Aaltomaa, Nurmi, Parpala ja Tammela 2013, 29.)

Virtsarakko ei pysty laajenemaan loputtomasti ja virtsan pitäminen rakossa on mahdollista tah-
donalaisesti tiettyyn täyttymispisteeseen asti. Paineen kasvaessa äärimmilleen sisempi sulkijalihas
aukeaa ja virtsa kulkeutuu virtsaputkeen. Samanaikaisesti ulompi sulkijalihas veltostuu ja riippu-
matta olosuhteista rakko tyhjenee. Rakko pystytään kuitenkin tyhjentämään jo ennen kuin luontai-
nen virtsaamisheijaste käynnistyy (ks. kuva 2). Silloin siihen osallistuu pallea sekä vatsalihakset ja se
perustuu niiden tahdonalaiseen supistamiseen. Silloin elimet painuvat kohti virtsarakkoa ja vasten
sitä, joka saa aikaan painetta virtsarakossa, jolloin vastaavasti virtsarakon seinämän aistinsolut är-
syyntyvät ja virtsaamisheijaste käynnistyy. (Sand ym. 2011, 475–477.)



Kuva 2. Virtsaamisheijasteen synty (Sand ym. 2011, 475–477).

3 SYÖVÄN SYNTY

Syöpää aiheuttavia aineita eli karsinogeneenejä on paljon. Jotkin elintavat, kuten esimerkiksi tupakointi tai runsas alkoholin käyttö voivat aiheuttaa syöpää. Ympäristön syövän aiheuttajiin kuuluvat mm. vanhoissa rakennuksissa yleisesti käytetty eristysmateriaali asbesti, aromaattiset ainiit joita käytetään teollisuudessa, polysykliset hiilivedyt sekä jotkin metalliyhdisteet. Vaikka solunsalpaajahoitoja käytetään syövän hoidossa, voivat ne myös saada aikaan mutaatiota ja syöpämuutoksia. Myös hormonilääkitys sekä lääkkeet, jotka aiheuttavat immuunipuutostiloja, voivat toimia syövänaiheuttajina. (Syöpäjärjestöt 2010.) Varmuudella tiedetään, että syöpää aiheuttavia säteilynlajeja ovat atomien hajoamistuotteiden säteilyt eli alfa-, beta-, gamma sekä neutronisäteilyt, röntgensäteet sekä UV-säteily. Jotkin virukset, kuten esimerkiksi papilloomavirus kykenevät tuottamaan proteiineja, jotka lamauttavat epiteelisolujen kasvua rajoittavia geenejä. Tämä mahdollistaa syöpäsolujen jakautumisen hallitsemattomasti. (Joensuu, Roberts, Teppo ja Tenhunen 2007, 20–21.) Yleensä syöpämutaatiot tapahtuvat somaattisissa soluissa eli kaikissa muissa paitsi sukusoluissa, joten ne eivät periydy. Syöpäalttius sen sijaan voi olla periytyvää. (Solunetti 2006.)

Syövän syntymekanismit eivät suinkaan ole täysin sattumanvaraisia, vaan ne kohdistuvat hyvin tarkasti valittuihin geeneihin. Näiden kyseisten geenien viallisuus johtaa useamman välivaiheen kautta muuttumiseksi pahanlaatuisiksi syöpäsoluiksi. (Joensuu ym. 2007, 25–27.) Syöpäsolut tuottavat syöväälle ominaisia antigeenejä enemmän kuin normaalit solut (Vilpo ja Niemelä 2003, 124). Nämä syöpägeneiksi kutsutut geenit voidaan jakaa kahteen eri luokkaan: onkogeneihin sekä kasvunrajoittamisgeeneihin. Näiden molempien geenien vaillinaisen toiminta johtaa syöpäsolun syntyyn. Onkogeenin DNA-tasolla tapahtuva alleelin vaurioituminen johtaa syöpämuutoksiin. Vaurion tapahtuessa onkogenei ei kykene toimimaan normaalilla tavalla ja/tai sen toiminta moninkertaistuu. Mikäli solukasvua säätelevien onkogeenien toiminta häiriintyy, häiriintyy samalla myös solunjakautumista säätelevät stimulaatiot, jolloin syöpäsolut ovat riippumattomia ulkoisista signaaleista. Kasvunrajoitegeenien toiminta perustuu siihen, että ne sitoutuvat proteiineihin, jotka vapaana ollessaan pyrkisivät kiihdyttämään solunjakautumista. Kasvunrajoitegeenien inaktivoituminen johtaa siihen, että syöpäsolut pääsevät jakaantumaan hallitsemattomasti. Jotta etäpesäkkeitä lähettävä pahanlaatuinen syöpäkasvain muodostuu, tulee em. DNA-tason vaurioita tapahtua useita. (Joensuu ym. 2007, 25–27.)

Syövän synty voidaan jakaa eri vaiheisiin. Yleisesti karsinogeenille altistumisen jälkeen seuraa syövän synnyssä pitkä latenssi eli piilevyysvaihe ennen kuin varsinainen kasvain kehittyy. Seuraavaksi DNA tasolla tapahtuu mutaatioita, jotka mahdollistavat normaalin solun tuleville muutoksille. Tätä vaihetta kutsutaan initiaatioksi, jonka aikana syövän syntymiselle olennaisten proto-onkogeenien sekä kasvua rajoittavien geenien muutokset tapahtuvat. (Joensuu ym. 2007, 19–20.) Proto-onkogeenit toimivat elimistössä normaalin solujen kasvamisen sekä jakautumisen yhteydessä. Näiden geenien toiminnan häiriintyminen tai yliaktivoituminen kuitenkin johtaa siihen, että solut joiden tulisi ajautua apoptoosiin eli ohjelmoituun solukuolemaan jatkavat kasvuaan ja selviytyvät. (National cancer institute 2015.) Tämän jälkeen seuraa promotio-vaihe eli syöväälle edullisen solukon solunjakautuminen kiihtyy. Nämä vaiheet ovat syövän synnylle ratkaisevia, sillä näiden vaurioiden ansiosta se kykenee jakautumaan rajattomasti. Kolmantena vaiheena on progressio eli syövän kehittyminen.

Progressio-vaiheessa syöpäsolukko muuttuu riippumattomaksi ulkoisista kasvua säätelevistä tekijöistä ja kykenee myös lähettämään etäpesäkkeitä. Neljännessä vaiheessa eli immortalisaatiossa syöpäsolu pystyy vastustamaan apoptoosia ja jakaantumaan loputtomasti. Normaalien solujen tapauksessa DNA:n telomeerialue lyhenee jokaisen jakautumisen yhteydessä ja noin 40 solunjakautumisen jälkeen solu ei kykene enää jakaantumaan, joka johtaa solun kuolemaan. Vastaavasti syöpäsoluissa on telomerasientsyymiä, joka aktivoituessaan estää telomeerien lyhenemisen. (Joensuu ym. 2007, 19–20.)

Esimerkiksi malignin syövän eli pahanlaatuisen syöpäsolun syntymiseen vaaditaan useita muutoksia saman solun DNA:ssa. Muutos voi tapahtua esimerkiksi yksittäisten emästen muutoksina eli pistemutaatioita tai kokonaisten emästen puutoksina eli deletioina. DNA-muutokset ovat kuitenkin paljon huomattavampia syövässä. Geenit pystyvät monistautumaan tai kromosomit vaihtamaan paikkaa toistensa kanssa tai niiden osia voi siirtyä kromosomista toiseen. Leukemioissa tavattu Philadelphia-kromosomi on mm. syntynyt tällaisesta muutoksesta. (Heino ja Vuento 2014, 322–323.)

Syövän syntyä tarkastellessa on olennaista ymmärtää kasvainsairauksien jaottelu. Kliinisessä käytössä puhutaan usein hyvänlaatuisista ja pahanlaatuisista kasvaimista. Hyvänlaatuiset kasvaimet ovat useimmissa tapauksissa paikallisia sekä hitaasti kasvavia, eivätkä yleensä johda potilaan kuolemaan, vaikka tämä ei pääsisikään hoitoon. Vastaavasti pahanlaatuiset kasvaimet leviävät ympäri kehoa lähettämällä etäpesäkkeitä. Tällaiset kasvaimet infiltroivat eli tunkeutuvat ympäröiviin kudoksiin, leviävät imuteiden tai veren mukana elimistön eri osiin ja aloittavat uusien syöpäkasvainten muodostuksen. (Holmia, Murtonen, Myllymäki ja Valtonen 2004, 93.) Lisäksi nämä kasvaimet pystyvät kasvamaan nopeasti ja olemaan oireettomia pitkään. Tästä syystä ne kykenevät valtaamaan enemmän elintilaa ja lähettämään etäpesäkkeitä, ennen kuin ne havaitaan. (Joensuu ym. 2007, 16.)

Syövän tutkimuksissa pääpaino on pahanlaatuisten syöpäkasvaimien tutkimuksissa. Syöpäsoluilla on kuusi kriteeriä, jotka ovat syöpäkasvaimen kasvulle tärkeitä:

1. Syöpäsolun tulee pystyä tuottamaan itsenäisesti tarvitsemansa kasvua stimuloivat signaalit.
2. Syöpäsolun tulee pystyä välttämään solunjakautumista rajoittavia tekijöitä.
3. Syöpäsolun tulee pystyä välttämään apoptoosia.
4. Syöpäsolun tulee kyetä jakaantumaan rajattomasti sekä hallitsemattomasti.
5. Syöpäkasvaimen tulee kyetä muodostamaan uusia verisuonia.
6. Syöpäsolun tulee kyetä infiltroimaan eli tunkeutumaan ympäröiviin kudoksiin sekä lähettämään etäpesäkkeitä. (Joensuu ym. 2007, 17.)

Pahalaatuisista syöivistä on käytössä ns. TNM-järjestelmä, joka määrittelee syövän levinneisyyssastetta. T tulee sanasta tuumori, jolla kuvataan kasvaimen paikallista leviämistä. N tarkoittaa nodusta eli onko kasvain levinnyt imusolmukkeisiin. M-kirjain kertoo, onko kasvain lähettänyt etäpesäkkeitä. (Norlén ja Schenkmanis 2008, 49.) Tämä järjestelmä kattaa kaiken kaikkiaan 16 eri astetta. Luonnollisesti tällainen järjestelmä aiheuttaa ongelmia, sillä syöpämuutokset eivät tapahdu asteittain. Tiettyyn TNM-asteeseen sijoittaminen on pitkälti kiinni patologin omasta kokemuksesta ja näkemyksestä. (Rintala 1997.)

Syövän havaitsemiseen ja tunnistamiseen liittyy monia haastavia seikkoja. Jotta syöpäkasvain saavuttaisi yhden senttimetrin läpimitan, on sen sisältämän syöpäsolukon täytynyt jakaantua yleensä noin 25–30 kertaa. Silloin sen sisältämä syöpäsolujen määrä on arviolta noin yksi miljardia yksittäistä syöpäsolua. Tästä syystä minkäänlaisia havaintoja ei yleensä pystytä tekemään, ennen kuin syöpä on edennyt progressiovaiheeseen. (Isola ja Kallioniemi 2013.) Syövän havaitseminen tapahtuu usein vasta varsinaisten syöpäsolujen havaitsemisella. Joissakin tapauksissa, kuten esimerkiksi paksusuolen syövässä, voidaan havaita syöpäsolujen esiasteita ennen varsinaisen kasvaimen muodostumista. (Joensuu ym. 2007, 17–18.)

Syövän tutkimusten sekä hoidon kannalta toinen haastava tekijä on sen vaihteluvälit. Kasvaimien yleisyys vaihtelee merkittävästi mm. rodun, elintason, sukupuolen ja iän mukaan. Myös elinympäristö ja sen altistavat tekijät vaikuttavat kasvaimen vaihtelevuuteen. Jotkin näistä on havaittu yksinkertaisella syy - seuraus suhteella, kuten esimerkiksi UV-säteilyn vaikutus ihosyöpien osalta. (Joensuu ym. 2007, 18–19.) Yleisin ja tärkein yksittäinen syöpäalttiutta lisäävä tekijä on tupakka, sillä sen on arvioitu olevan osa tekijänä kolmanneksessa tunnetuista syöpätaudeista (Holmia ym. 2004, 93). Tupakoinnin haitallisuutta lisää ns. yhteisvaikutus eli synergetiikka. Tällä tarkoitetaan sitä, kuinka yksittäisenä tekijänä merkitys voi olla vähäistä, mutta mikäli henkilöllä on muita sairauksia tai riskitekijöitä, voivat ne yhdessä kiihdyttää syövän muodostumista. (Rekola 2002, 97.) Vaikka säteily, ruokavalio tai pitkälle jalostetun ruoan mukana tulevat lisäaineet ovatkin olennaisia pitää mielessä, ei niiden merkitys ole suuri esimerkiksi tupakkaan verrattuna. Altistuksen määrän lisäksi olennaisesti syöpävaaraa lisäävä tekijä on luonnollisesti altistumisen toistuminen sekä kuinka nuorena syöpävaaralliselle aineille altistutaan. Mitä nuorempaan altistuminen on alkanut ja mitä useimmin altistutaan syöpävaaralle, sitä suurempi riski on sairastua johonkin syöpätautiin. (Holmia ym. 2004, 93.) Juuri tämä moninaisuus, vaihteluväli ja yksilöllisyys luovat haasteita syöpätutkimukselle, koska selkeiden raja-arvojen luominen on vaikeaa (Joensuu ym. 2007, 18–19).

Tähän ongelmaan on pyritty löytämään ratkaisu eläinkokeilla. Koe-eläimiin on joko tavallisesti elämän aikana syntynyt syöpäkasvaimia tai ne on keinotekoisesti kehitetty kemikaalien, säteilyn tai virusten avulla. Tällöin on päästy seuraamaan vakioidussa ympäristössä useita samankaltaisia tapahumasarjoja syövän synnystä ja etenemisestä. Haittapuolena eläinkokeissa on kuitenkin se, että ne eivät vastaa juurikaan ihmisillä esiintyviä kasvaimia. (Isola ja Kallioniemi 2013.)

Syövän ennustetta arvioitaessa tulee tarkastella kudospäytettä mikroskoopin avulla. Kasvaimen tyy-
pillä sekä erilaistumisella on merkitystä, kun hoitoa valitaan ja ennustetta tehdään. Molekyyli-
tutkimuksilla pystytään tarkentamaan syöpäluokitusta sekä edistämään hoidon suunnittelua. Tällä
hetkellä kyseiset tutkimukset eivät kuitenkaan vielä ole kliinisessä käytössä. (Karttunen, Soini ja
Vuopala 2005, 242.) Syövän ennustetta tarkasteltaessa on käytetty ns. ploidisuuden eli kromo-
somien lukumäärän määrittämistä. Normaali diploidinen genomi saattaa syöpäsoluissa muuttua niin,
että kromosomit tavataan kolmena eli triploidina tai neljänä eli tetraploidina kappaleena. Jos löyde-
tään useita DNA-muutoksia, katsotaan sen olevan huono ennuste potilaalle. (Heino ja Vuento 2014,
322–323.)

4 SYTOLOGIA

Kliinisellä sytologialla tarkoitetaan eksfoliatiivisia eli irtosolututkimuksia sekä ohutneulabiopsioita. Diagnostikkana se on nopeaa, halpaa sekä helppoa tehdä. Sytologia eli soluoppi sai alkunsa mikroskoopin keksimisen jälkeen, sillä se mahdollisti solujen ja niiden rakenteen tutkimisen. Kreikkalainen patologi George Papanicolaou havaitsi 1930-luvulla, että kohdunkaulan kanavan karsinoomasta irttoa soluja, joita on mahdollista tutkia mikroskoopin avulla. Pian tämän jälkeen havaittiin myös, että irtosolututkimuksessa kyettiin löytämään karsinoomien esiasteissa olevia soluja ja leikkauksessa poistamaan muutosalueet, ennen kuin syöpä pääsee kehittymään. (Stenbäck ja Klemi 2012.) Sytologinen diagnostiikka tutkii muutosalueilta irronneiden yksittäisten solujen toimintaa ja rakennetta. Yleisimpänä sytologisena tutkimuksena on ns. Papa-tutkimus, jolla etsitään kohdunsuun sekä kohdunkaulan syövän esiasteisia soluja. (Karttunen, Soini ja Vuopala 2005, 13.) Papa-tutkimus on eräs esimerkki irtosolututkimuksista, mutta samankaltaisia tutkimuksia voidaan tehdä mm. keuhkones-teistä, virtsasta sekä likvorista (Stenbäck ja Klemi 2012).

Kaikkialla kehossamme on erilaisia ja kokoisia onteloita sekä pintoja, joiden peitteinä on kalvora-kenne. Tämä kalvo on jatkuvan kulumisen kohteena ja se joutuu koko ajan uudelleenmuodostu-maan, jolloin kuluneet osat korvataan uusilla. Nämä kalvot muodostuvat kalvon pintasoluista, joihin kuuluvat mm: levy-, välimuotoiset- ja lieriöepiteelisolut sekä mesoteeli- ja endoteelisolut. Nämä pin-tasolut ovat kiinnittyneinä tyvikalvoon. Tyvikalvon alla sijaitsee side- ja tukikudoskerros sekä näille ravintoa tuova verisuonisto. (Koivuniemi 1994, 7.)

Koska sytologiassa tutkimukset keskittyvät soluihin, eivät histologian syöpäsolun kriteerit ole täysin päteviä. Papanicolaoun kehittämä maligniteetin sytologiset kriteerit toimivat paremmin ohjeistuksena sytologisille tutkimuksille. Nämä kriteerit on jaoteltu kolmeen pääluokkaan: tumamuutoksiin, sy-toplasman muutoksiin sekä koko solukon muutoksiin. Tumamuutos keskittyy nimensä mukaisesti tumassa tapahtuneisiin muutoksiin, kuten kromatiinin määrään, tuman koon ja muodon vaihtelevuu-teen tai nukleoleissa tapahtuneisiin muutoksiin. Sytoplasmassa tapahtuneet muutokset käsittävät sen määrän muutoksia, sytoplasman ja koko solun muodon vaihtelua, sytoplasman värjäytyvyyttä, sen rakennetta ja degeneratiivisia eli rappeuttavia muutoksia. Koko solukossa tapahtuvat muutokset käsittävät koko solun koon vaihtelua normaaleihin soluihin verrattuna, solun kypsymisessä tapahtu-neita häiriöitä, sytoplasman ja solun määrän suhdetta sekä mitoosien määrää. Näitä kriteereitä on enemmän, mutta ongelmakohtana maligniteetin kriteereissä on sama kuin histologian puolella: solu-muutokset voivat olla täysin samanlaisia eri syövässä tai täysin erilaisia jopa saman potilaan eri syö-päkasvaimissa. Nämä malignit muutokset vaihtelevat syöpäsolun erilaistumisen mukaisesti. Lisäksi kriteerien soveltamista hankaloittaa solujen degeneratiiviset muutokset, jolloin muutosten tunnistami-nen vaikeutuu. (Koivuniemi 1994, 7-9.)

Sytologisia näytetyyppejä on yhteensä kahdeksan, ja ne voidaan jakaa seuraavasti:

1. Yleinen irtosolunäyte: tavallisin näytetyyppi, joka muodostuu elimistöstä normaalisti poistuvista eritteistä. Näihin kuuluvat mm. virtsa, yskösnäyte, suuonteloiden eritteet sekä vaginan ja kohdunkaulan eritteet. Kehosta saadaan myös eritteitä pumpulla imemällä, puristamalla tai painelemalla, kuten esimerkiksi rinta- tai eturauhasen tapauksissa.
2. Endoskopianäytteet: tähystyksessä voidaan ottaa ns. imunäytteitä halutusta tutkittavasta kohteesta, kuten esimerkiksi keuhkoputkista.
3. Huuhtelunäytteet: nämä näytteet otetaan nimensä mukaisesti huuhtelemalla haluttua aluetta. Huuhtelu voidaan tehdä joko tähystämällä tai letkun avulla, riippuen minkälaisesta näytteestä on kyse. Näihin näytteisiin kuuluu mm. virtsateistä, ruoansulatuskanavasta tai keuhkoputkista otetut näytteet.
4. Harjasolu sekä
5. Kaapimisnäytteet: nämä jaotellaan erikseen nimiensä perusteella, mutta kuvaavat hyvin samaa asiaa. Pääasiassa nämä koostuvat kohdun kaulaosasta otetuista näytteistä, mutta niitä voidaan ottaa myös esimerkiksi suuonteloista tai kurkunpäästä, joko tähystyksellä tai suoraan.
6. Punktionäytteet: punktiossa käytetään neulaa ja ruiskua, jolloin haluttuun sisäelimiä ympäröivään tilaan tehdään neulalla reikä ja ruiskulla näyte imetään tutkittavaksi. Tällaisia näytteitä ovat mm. pleuranesteet tai selkäydinkanavasta otettavat näytteet.
7. Ohutneulabiopsianäytteet: tämä näytetyyppi on sytologian ja histologian välimaastossa. Elimessä tai kudoksessa, jossa sijaitsee epäilyttävä muutos, imetään neulan ja ruiskun avulla solukkoa sekä pieniä kudoksenäytteitä.
8. Veren sytologiset näytteet ja leikkaushaavojen huuhtelunäytteet: käytetään harvemmin ja pääasiassa tutkimuskäytössä syöpäsolujen etsinnässä. Virtaussytometria on kuitenkin korvaamassa tätä tutkimusta. (Koivuniemi 1994, 10.)

4.1 Virtsan sytologisen tutkimuksen aiheet

Tärkein indikaatio eli syy virtsan sytologisille tutkimuksille on virtsateiden pahanlaatuisten kasvainten epäilyt joko kliinisen löydön avulla tai potilaan oireiden perusteella. Tutkimuksen aiheeksi riittävät myös krooniset virtsausvaivat, uusiutuvat tulehdukset sekä verivirtsaisuus eli hematuria, joihin ei ole löydetty syytä. (Koivuniemi 1994, 269–271.) Muita syitä verivirtsaisuuteen on mm. virtsarakon ja virtsanjohtimen kasvaimet, eturauhasen tulehdukset ja kasvaimet sekä gynekologiset sairaudet (Vilpo ja Niemelä 2003, 124). Normaalissa virtsan solujen mikroskopoinnissa punasolujen määrä saa olla alle 2 kappaletta näkökentässä. Jos punasoluja löytyy näytteestä enemmän, on se syy jatkotutkimuksille. (Mustajoki ja Kaukua 2002, 67.) Virtsateistä johtuva verivirtsaisuus johtuu yleensä kasvaimista, virtsakivistä tai tulehduksista. Potilailla, joilla havaitaan virtsateistä johtuvaa verivirtsaisuutta, 20 % löytyy jatkotutkimuksissa virtsateiden maligneja muutoksia. (Simerville, Maxted ja Pahira 2005.) Esimerkiksi virtsatien karsinoomasta kärsivillä potilailla 85 % tapauksista esiintyy ajoittaista ja kivutonta verivirtsaisuutta. Kystoskopia näytteissä voidaan nähdä pelkästään alueen normaalia solukkoa, mutta sytologisilla tutkimuksilla voidaan havaita myös neoplastisia soluja. (Rintala 1997.) Virtsaelimistön patologisen röntgen-, ultraääni- ja tähystyslöydösten yhteydessä on suotavaa

ottaa virtsanäyte. Virtsan sytologisia tutkimuksia hyödynnetään myös syövän hoidossa tai leikkauksista toipumisen seurannassa. Näillä keinoin voidaan todeta mahdolliset kasvainten uusiutumiset ja hoidon aiheuttamat degeneratiiviset solumuutokset. Pohdittaessa kasvaimen tyyppiä ja sen erilaistumisen astetta, on histologinen näyte parempi vaihtoehto. Solulöydöksilläänkin tätä pystytään paikkansapitävästi analysoimaan, mutta tähän tarkoitukseen histologiset tekniikat ovat luotettavampia. Esimerkiksi kemiallisen teollisuuden parissa työskentelevät kuuluvat potilasryhmään, joille suoritetaan määrääkäs- tai joukkotutkimuksia sytologisilla virtsanäytteillä toteamaan carcinoma in situ välimuotoisessa epiteelissä. (Koivuniemi 1994, 269–271.)

4.2 Sytologinen virtsanäyte

Virtsan sytologisilla tutkimuksilla on sekä hyötyjä että haittoja. Hyötyihin kuuluvat tutkimuksen no-
ninvasiivisuus sekä suuri tarkkuus. Tarkkuudella tässä yhteydessä tarkoitetaan sitä, miten usein tutkimuksessa havaitaan positiivinen löydös. Vastaavasti haittapuolina tutkimuksessa on sen pieni herkkyys eritoten alkuvaiheen syöpäkasvaimissa sekä se, että se on suurissa määrin riippuvainen patologisten ammattitaidosta sekä kokemuksesta. Herkkyydellä tutkimuksessa tarkoitetaan sitä, miten usein negatiivinen tulos voidaan varmuudella sanoa. (Soyuer, Sofikerim, Tokat, Soyuer ja Ozturk 2009.)

Hyvälaatuisen virtsanäytteen saaminen voi olla vaikeampaa kuin esimerkiksi onnistuneen verinäytteen ottaminen. Se johtuu siitä, että asiakas vaikuttaa paljon näytteen antamiseen. Asiakas antaa näytteen itsenäisesti sekä hän noudattaa saatuja ohjeita virtsakokeeseen valmistumiseen. Hyvään näytteeseen ja sen saamiseen vaikuttaa asiakkaan sairaudet ja virtsatieoireet, ikä sekä yhteistyökykyisyys. Hoitohenkilökunnan saatavuus, heidän tiedot sekä motivoituneisuutensa on myös tärkeässä roolissa erityisesti ohjeistamisen osalta. Laadukkaan virtsanäytteen saamiseen vaikuttaa myös, kuinka hyvin laboratorio ja hoitoyksiköt tekevät yhteistyötä. (Rantala ja Lounatmaa 1998, 106.)

Virtsan irtosolututkimuksissa näytteet otetaan lasketusta virtsasta näytesarjana 3-5 peräkkäisinä päivinä. Syy vähintään kolmeen peräkkäiseen päivään on se, ettei maligneja soluja aina välttämättä ole ja/tai ne esiintyvät sykäyksittäin. Tästä syystä peräkkäisinä päivinä otetut näytteet lisää luotettavuutta. (Rautajoki 1998, 90.) Aamulla otetaan 20–50 ml keski- tai loppuvirtsaa kuten virtsanäytteen ohjeessa opastetaan. Tämä näyte on runsassoluinen ja osa soluista voivat olla degeneroituneita eli hajonneita. Degeneroitumisen takia näyte voidaan antaa myös nesteen nauttimisen jälkeen eli asiakas juo noin 0,5-1,0 litraa vettä tai virvoitusjuomia 1-2 tunnin aikana. (Koivuniemi 1994, 269.) Virtsanäyte annetaan usein näyteastian, joka sisältää fiksoivaa ainetta, joka on yleensä 50 % etanolia. Virtsanäytteen fiksoiminen 50 % etanolilla on tärkeää, sillä solut alkavat degeneroitumaan välittömästi näytteen antamisen jälkeen. Tämä vaikuttaa olennaisesti mikroskopointiin, sillä hajonneet solut vaikeuttavat tarkastelua. (Niskanen ja Lievonon 2015.) Fiksoinnin jälkeen näyte on myös ohuempaa, jolloin soluja on vähemmän, mutta ne ovat parempikuntoisia. Keittosuolaliuoksella tehtävä rakkohuuhtelu kystoskopian tai katetroinnin yhteydessä antaa puhtaan ja runsassoluisen näytteen, jossa kuona-aineita ei ole. Näyte voidaan myös ottaa erikseen ylemmistä virtsateistä tähytyksen yhteydessä ureterkatetrinäytteenä, joko erittyvästä virtsasta tai sitten huuhtelemalla se keittosuolaliuoksella. (Koivuniemi 1994, 269.)

Näyte tulisi saada sytologian laboratorioon saman päivän aikana ja se tulisi aina säilyttää jääkaappilämpötilassa. Jos kuitenkin jostain syystä näytettä ei saada vietyä saman päivän aikana, on se sentrifugoitava 1500 kierrosnopeudella 10 minuutin ajan ja sakan päälle kaadettava 10 ml 50 % etanolia, joka toimii fiksoijana. Sen jälkeen näyte vielä sekoitetaan suspensioksi eli tasaiseksi liuokseksi. (Rautajoki 1998, 90.)

Sytologisena näytetekniikkana voidaan käyttää sytosentrifuugivalmistetta tai Millipore-valmistetta. Sytosentrifuugina voidaan käyttää esimerkiksi Cyto-Tek®-laitetta. Näyte voidaan tehdä tuoreesta, kaksi tuntia sitten otetusta näytteestä tai 50 % etanolilla fiksoidusta näytteestä, jossa suhde on puolet virtsaa ja puolet 50 % etanolia. Tuore virtsanäyte on hyvä sentrifugoida 1500 rpm 10 minuutin ajan ja fiksoida vain sedimentti osa eli solunappi 50 % etanolilla. Etanolilla fiksoidussa näytteessä fiksointi saa aikaan kuona- ym. aineiden saostumisen, joka haittaa suodatusta. Näytteen laatuun vaikuttaa erityisesti se, että solut olisivat mahdollisimman runsaina näytteessä ja riittävän hyväkuntoisia. (Koivuniemi 1994, 269.)

Virtsan sivelyvalmisteita käytetään vain silloin, kun suodatuslaitteisto Millipore-valmisteelle tai sytosentrifuugi puuttuvat. Suurin osa soluista irtoaa näytelasista, kun näyte on fiksoitu märkänä, vaikka varakeinoja käytettäisiin. Näytteen kuivaaminen näytelasille voi aiheuttaa pahoja artefaktoja soluissa sekä huonon värjäytyvyyden näytelasin värjäyksessä. Sytosentrifuuginäytteet alkoivat yleistyä 1980-luvun loppupuoliskolla, kun laitteiden tekniikka kehittyi ja näytteen fiksointi- sekä säilytysmenetelmät saatiin tehokkaammiksi, jolloin saatiin täytettyä paljon laajempi alue preparaattilasista sytosentrifuugilaitteen avulla. (Koivuniemi 1994, 269.)

4.3 Virtsan normaali solulöydös

Tavallisesti lasketussa virtsassa esiintyy vähäisiä määriä soluja. Nämä solut ovat aiemmin irronneet virtsaelinten kuten munuaisten, virtsanjohtimen, virtsarakon ja virtsaputken epiteelin uudistuessa ja kulkeutuneet sitten virtsan mukana. Pääasiassa alempia virtsateitä peittävät välimuotoiset epiteelisolut, mutta virtsaputken alaosassa on myös sarveistumatonta levyepiteeliä. Tätä epiteelisoluista koostuvaa kerrosta kutsutaan uroteeliksi. Normaalissa uroteelissa soluja on 6-7 kerroksessa, mutta virtsarakon täyttyessä ja venyessä solukerros on vähäisempi. (Koivuniemi 1994, 271.)

Välimuotoisen epiteelin solujen koko ja muoto vaihtelevat huomattavasti. Nämä solut ovat runsasplasmaisia ja niiden kulmat ovat pyöristyneet. Soluissa voi olla useita vaaleita tumia ja niiden kromatiinirakenne on hyvin hienojakoinen. Soluissa voi olla pieniä nukleoleja. Uroteelin syvemmissä kerroksissa olevat solut ovat pienempiä ja joko pyöreähköjä tai selvästi kulmikkaita. (Koivuniemi 1994, 271.)

Levyepiteelisoluja sekä siittiöitä voidaan havaita miehen normaalisti lasketussa virtsassa vaihtelevia määriä. Vastaavasti naisilla vulvakontaminaationa voidaan havaita runsaasti levyepiteelin soluja. Tämän lisäksi joitakin neutrofiilejä ja punasoluja voidaan näytteestä löytää. Suolen lieriöepiteelin soluja

voi esiintyä ns. Bricker-rakkojen yhteydessä. (Koivuniemi 1994, 271–273.) Lisäksi näytteessä voi esiintyä hyaliinilieriöitä, joita saattaa irrota virtsaan fyysisen rasituksen aikana. Jyväslieriöitä ei esiinny terveillä ihmisillä, mutta niitä esiintyy monissa munuaistaudista kärsivillä potilailla. (Pasternack 2012, 100.) Virtsassa voi myös esiintyä kiteitä, mutta niiden merkitys kliinisellä tasolla on yleensä pieni (Penttilä 2004, 222).

4.4 Virtsan solulöydökset ei-neoplastisissa patologisissa tiloissa

Alemmissa virtsateissä tulehduksia aiheuttaa useimmiten bakteeri-infektio, kuten esimerkiksi *Escherichia coli*- tai *Pseudomonas*-bakteerit. Joissain tapauksissa tulehduksen aiheuttaa sieni tai virus. (Simerville, Maxted ja Pahira 2005.) Suurin osa vaginan sieni-infektioista aiheutuu hiivasienestä. Näistä jopa 70–80 % aiheuttaa *Candida* hiivasieni suku, joista yleisimpänä *Candida albicans*. (Koivuniemi 1994.) Oikeaoppisesti otetussa naisen virtsanäytteessä havaitaan usein bakteereja, jotka ovat tyypillisiä vaginan alueella. Vastaavasti miehillä bakteerien löytyminen virtsasta kertoo usein virtsatieinfektiosta. (Simerville, Maxted ja Pahira 2005.) Virtsateiden ahtautuminen esimerkiksi virtsakivien tai suolen pullistuman eli divertikkelin takia voi kasvattaa infektioriskiä. Tulehdus virtsateissä ilmenee veren sekä erityisesti neutrofiilien ilmaantumisena virtsassa. Uroteelin lisääntynyt hilseily virtsaan kertoo tulehdustilasta, jolloin myös solut kasautuvat ryhmiksi. Solut degeneroivat tulehdustilassa, joka voidaan havaita sytoplasmassa tapahtuvana vakuolisoitumisena sekä tuman muutoksina. Pyelonefriitissä eli munuaisaltaan ja munuaisten tulehdustilassa havaitaan tulehdussolujen ja lie-riösolujen määrän kasvua. (Koivuniemi 1994, 273.)

Polyomavirusinfektion erityisenä tunnusmerkkinä ovat ns. syöttisolut, joissa on vähäinen degeneroitunut sytoplasma ja tumma, kookas sekä kulmikas tuma. Nimi syöttisolusta johtuu siitä, että näiden solujen atyyppinen ulkonäkö johtaa herkästi virheelliseen maligniteettiepäilyyn. Sytomegalovirus aiheuttaa tubulusepiteelin soluissa huomattavaa kasvua ja infektion alkuvaiheessa tumassa ja sytoplasmassa voi olla inkluusiokappaleita. Herpesinfektiossa havaitaan tumassa eosinofiilisiä inkluusiota, sekä suuria monitumaisia ns. lakkamarjasoluja. HPV eli Human papilloma virus tai paremmin tunnettuna kondyloomavirus aiheuttaa virtsaputken levyepiteelille tyypillisiä solutason muutoksia. (Koivuniemi 1994, 273–277.)

Virusinfektioiden ja tulehdusten lisäksi reaktiivista atypiaa eli poikkeavuutta aiheuttaa:

1. Virtsatiekivet: eritoten pitkään virtsateissa olleet virtsakivet aiheuttavat ns. ärsytysatypiaa, jolloin solujen ja tuman muoto voi olla vaihteleva sekä sytoplasma on normaalia tiiviimpää.
2. Toistuvasti tehdyt virtsateiden tutkimukset tai toimenpiteet: esimerkiksi virtsanjohtimien kestoputken tai virtsaputken höyläys aiheuttavat ärsytysatypiaa. Solutason muutokset ovat hyvin samankaltaisia kuin tulehdustiloissa tai virtsakivien aiheuttamissa atyyppisissä muutoksissa.
3. Lantion alueen sädehoito: sädehoito johtaa solujen koon kasvuun, tuman massiiviseen laajenemiseen sekä sytoplasman vakuolisoitumiseen.
4. Kemoterapia: esimerkiksi rakkokarsinoomaa hoidettaessa sytostaattihoidot aiheuttavat hyvin samankaltaisia muutoksia kuin sädehoito, mutta voimakkaammin. Erityisesti tuman ja sytoplasman suhde suurenee ja tuman koko vaihtelee.
5. Malakoplakia: Suomessa hyvin harvinainen tauti, jossa makrofageja sekä tulehdussoluja kerääntyy haavautuneeseen limakalvoon. Nämä solut sisältävät ns. Michaelis-Gutmannin kalkkikappaleita, jotka ovat kerrostuneet solun sisään. Malakoplakia voidaan tunnistaa hyödyntämällä kalkkivärjäyksiä, jotka värjäytyvät eosinofiilisesti. (Koivuniemi 1994, 277–279.)

4.5 Virtsanäytteestä havaittavat kasvaimet

Uroteelin syöpä on Suomessa miehillä kolmanneksi yleisin syöpämuoto ja se on miltei kolme kertaa yleisempää miehillä kuin naisilla. Uroteelisyöpää sairastavista potilaista yli puolet on tupakanpolttajia. Yleisimpänä diagnostisena kriteerinä uroteelin syövälle pidetään hematuriaa. Mikäli hematurialle ei löydy selkeää syytä, otetaan alueesta kystoskopinen näyte histopatologian tutkimuksia varten. Varhaisessa vaiheessa olevan uroteelikasvaimen havaitseminen virtsasta sytologisin menetelmin on todella haastavaa, sillä muutokset ovat vielä tällöin pieniä ja näyte vaikuttaa usein normaalilta. Kuitenkin syövän pahanlaatuisuutta arvioitaessa sekä syövän seurannassa sytologisilla menetelmillä on mittava rooli. (Mäkinen ym. 2012, 791–792.)

Virtsateitä verhoava uroteelisolukko voi altistua syöpätekijöille ja alkaa muodostaa kasvaimia kuten mikä tahansa muukin solukko. Virtsanäytteestä havaittavia kasvaimia tarkastellessa keskitymme ainoastaan urotelialisiin kasvaimiin, eikä niinkään ylempien virtsaelinten kuten esimerkiksi munuais-ten kasvaimiin. Tällöin tarkastelemme pääasiassa kahta eri virtsassa havaittavaa kasvaintyyppiä: papilloomaa sekä välimuotoisen epiteelin karsinoomia. (Koivuniemi 1994, 279.) Yleensä virtsarakon syövät ovat pintakudoksen kasvaimia eli urotelioomia. Papilloomien eli epiteelien muodostamat kasvaimet ovat usein hyväläatuista ja ne pystytään poistamaan helposti, mutta niiden uusiutumisen riski on korkea. Syövät virtsarakossa jaotellaan niiden pahanlaatuisten solumuutosten mukaisesti. Suurin ero niillä on se, ovatko ne vain limakalvossa vai levinneet rakon seinämiin. (Myhre 1993, 148.)

Papilloomassa uroteeli on 6-7 kerroksessa ja se esiintyy sidekudoksen tukemana nystyinä. Ne ovat pääasiassa hyväläatuista kasvaimia, mutta niillä on taipumusta uusiutua ja ne voivat muuttua atyyppisiksi ja myöhemmin karsinoomiksi. Patologeilla on usein tapana luokitella myös papilloomat karsinoomiksi. Papilloomaa näytettä mikroskooppilla tarkasteltaessa voi sen tunnistaminen olla hyvinkin haastavaa. Tämä johtuu siitä, että papilloomaa sisältävä epiteeli näyttää usein hyvin normaalilta.

Vaikka selkeää sytologista diagnoosia on hankala asettaa, on olemassa ohjeistavia solulöydöksiä. Esimerkiksi papillaaristen epiteelinkappalaiden löytyminen näytteestä tukee diagnoosia. Papilloomassa ei myöskään ole atyyppisiä tumia sisältäviä soluja tai mitooseja. (Koivuniemi 1994, 279–283.)

Välimuotoisen epiteelin karsinooma voi esiintyä papillooman kaltaisena tai ns. sessiilinä rakenteena, jossa se on virtsarakon seinämään infiltroitunut kasvain. Selkein ero papillooman ja karsinooman välillä on karsinoomassa havaittava selkeästi paksumpi epiteelisolukko, joka saattaa olla 6-10 kerroksinen. Tällöin myös epiteelin solujärjestys häiriintyy, solut muuttuvat atyyppisiksi, ilmaantuu mitoosia sekä voidaan havaita invasiivista kasvaimen kasvua. (Koivuniemi 1994, 279.)

Solulöydökset välimuotoisen epiteelin karsinoomassa ovat luonnollisesti huomattavasti normaalista poikkeavia. Papillaarinen kasvutapa kasvainsolukossa, kuten esimerkiksi sukkulamaiset solut tai solujen kasautuminen rykelmiksi kertovat muutoksesta. Tumamuutoksia, kuten tuma-atypiaa, moni- tai suuritumaisuutta on myös havaittavissa. (Koivuniemi 1994, 283.)

5 SYTOLOGISTEN NÄYTTEIDEN MALIGNITEETTILOUKITUS

Sytologisista näytteistä noin 90 % on gynekologisia irtosolunäytteitä ja Suomessa näytteitä otetaan vuosittain noin 600 000 kappaletta. Tästä syystä gynekologisille irtosolunäytteille on oltava omat laatuvaatimuksensa näytteiden ottamiselle, niiden tulkinnalle sekä raportoinnille. On huomattu, että vastauskäytännöissä on ollut useita eri tyylejä ja tämän takia on ollut tärkeää määritellä mitä asioita diagnoosissa tulisi käydä ilmi. Käytössä on kahdenlaista luokittelua: Papanicolaoun luokitus sekä Bethesda-järjestelmä. Useissa maissa on kokonaan luovuttu Papanicoloun luokituksesta ja siirrytty Bethesda-järjestelmään. (Frilander, Heikkinen, Laurila ja Ruotsi 2012, 32.)

5.1 Papanicolaou-luokitukset

Papanicolaou teki sytologiseen diagnostiikkaan luokitusjärjestelmän, joka helpottaa ja yhtenäistää diagnoosien antamista. Näitä luokkia on yhteensä viisi, sekä kuudes alaluokka joka on yksinkertaisesti ns. 0-näyte eli riittämätön näytemäärä. (Koivuniemi 1994, 12.)

Luokitus alkaa normaalista löydöksestä, jota kuvataan roomalaisella numerolla I, aina syöpään asti, jota merkataan luvulla V. Vaikka Papanicolaoun luokitusta on muokattu vuosien saatossa, on se edelleen melko kömpelö. Vielä 1990-luvulla se toimi erittäin hyvin seulontatutkimuksissa ja sen avulla oli helppo luokitella löydökset. Papanicolaoun luokituksen ongelmaksi on kuitenkin todettu se, ettei siinä huomioida ollenkaan näytteen laatuun liittyviä asioita eikä se täytä nykypäivän vaatimuksia. Numeroluokitustakaan ei käytetä nykyään kuin muutamassa maassa. (Nieminen 2014.) Luokituksen suurimmaksi ongelmaksi koituu sen siirtäminen histologian maligniteetin kriteereihin. Luonnollisesti luokka I ja V pystytään helposti siirtämään järjestelmästä toiseen, sillä ne ovat ehdottomia. Vastaavasti kuitenkin luokat II, III ja IV tuottavat ongelmia niiden moninaisuuden takia. Tästä johtuen patologit, jotka ovat erikoistuneet sytologiaan, ovat alkaneet muokkaamaan Papanicolaou-luokitusta paremmin itselleen sopivaksi. (International Agency for Research On Cancer 2005.) Tämän tilalle on tullut kansainvälisten sytologiaan erikoistuneiden patologien kattojärjestön IARC:n suosittelema Bethesda-järjestelmä, jonka avulla pystytään poistamaan ongelmat kahden eri luokitusten välillä (Nieminen 2014).

Papa-luokka I

Ensimmäisessä papa-luokassa on havaittavissa ainoastaan normaaleja soluja. Tämä ei kuitenkaan tarkoita suoranaisesti, ettei näytteessä olisi mitään patologista. Joissain sairauksissa, kuten esimerkiksi kroonisessa tulehdusreaktiossa lymfosyyttien määrä kasvaa. Vastaavasti eosinofiilien määrä allergisessa tilassa on koholla. Tämän lisäksi, vaikka solut itsessään olisivat normaaleja, voi näytteessä ja luonnollisesti myös potilaassa olla bakteereita, sientä tai tautia aiheuttavia alkueläimiä kuten trichomonasta. Nämä eivät kuitenkaan itsessään muuta papa-luokitusta, mutta ovat kliinisesti merkittäviä löydöksiä, jotka tulee ilmoittaa eteenpäin hoitavalla lääkärille. (Koivuniemi 1994, 12.)

Papa-luokka II

Toisessa papa-luokassa on atyyppisiä eli poikkeavia soluja. Yksi tällaisista muutoksista on metaplastiset muutokset, jossa saman alkiolehden solu muuttuu toiseksi. Tällöin esimerkiksi lieriöepiteelisolu muuttuu levyepiteeliksi, jolloin on kyse levyepiteelimetaplasiaasta. Jotkin krooniset tulehdukset, allergiat tai virusinfektiot voivat aiheuttaa atypiaa. Metaplastisen atypian lisäksi on myös olemassa regeneratiivista ja degeneratiivista atypiaa. Regeneratiivisessa atypiassa solukko, joka on normaalista poikkeava kasvaa tai uudistuu. Vastaavasti degeneratiivisissa se rappeutuu. (Koivuniemi 1994, 12.)

Papa-luokka III

Kolmannessa papa-luokassa siirrytään jo selkeästi pahanlaatuisten kasvaimen mahdollisuuteen, joka yleensä tässä luokassa arvioidaan 50–85 % todennäköisyydeksi. Papanicolaoun suosituksissa tämän luokan malignin kasvaimen prosentuaalinen todennäköisyys tulisi olla vain 50–60 %. Tämä kuitenkin on haastavaa, sillä tutkijoiden mielestä on vaikeaa erottaa tätä, ja neljännen papa-luokan 95–98 % todennäköisyyttä toisistaan. Sijoittaminen kolmannen ja neljännen papa-luokan välillä on osittain kiinni myös tutkijan omasta näkemyksestä. Tätä tilannetta helpottamaan on kuitenkin papa-luokalle III tehty neljä löydöstyyppiä, jotka tulee löytää näytteestä:

1. Premalignit dysplastiset solumuutokset: soluissa on lievää tai kohtalaista muutosta.
2. Niukka löydös: malignien solujen määrä näytteessä on vähäinen. Vaikka vakavia löydöksiä on, tulee näyte sijoittaa papa-luokkaan III, koska kyseessä voi olla mahdollisesti esimerkiksi ristikon-taminaatio toisesta näytteestä.
3. Selkeää reaktiivista atypiaa: jotkin virusinfektiot tai esimerkiksi virtsatiekivet voivat aiheuttaa soluissa muutoksia. Tästä syystä näyte voidaan virheellisesti tunnistaa positiiviseksi syöpäsolujen osalta.
4. Kasvainsolukkoa, joka on nekroottista eli kuoliossa: mikäli näyte on virheellisesti säilötty esimerkiksi väärään fiksatiiviin, jää näyte usein papa-luokkaan III. Nekroosin löytyminen on kuitenkin merkittävää, sillä se voi viitata patologiseen löydökseen ja on aihe jatkotutkimuksille. (Koivuniemi 1994, 13.)

Kolmas papa-luokka sijaitsee benignin eli hyvälaatuisen ja malignin eli pahanlaatuisen rajamaastossa, joten sen perusteella ei voida lähteä suorittamaan suurempia jatkohoitoja, kuten leikkauksia tai sädehoitoa. (Koivuniemi 1994, 13).

Papa-luokka IV

Neljännessä papa-luokassa, kuten on aiemmin todettua, malignin löydöksen todennäköisyys on 95–98 %. Neljäs ja viides papa-luokka lasketaan yleisesti merkittäviksi ja positiivisiksi löydöksiksi. Papa-luokka IV kuuluu myös vahva dysplasia eli muutosta solujen muodossa tai koossa sekä carcinoma in situ eli paikallinen syöpämuutos. (Koivuniemi 1994, 13.) Neljännessä ja viidennessä papa-luokassa on tyypillistä myös antaa tarkempaa diagnoosia sanoin, kuten esimerkiksi ”adenokarsinoma epäily?”, jolloin jatkotutkimuksissa voidaan tarkastella soluja kyseisen muutoksen varalta (Joensuu ym. 2007, 17).

Papa-luokka V

Viidennessä ja viimeisessä papa-luokassa malignin löydöksen todennäköisyys on yli 99 % jolloin voidaan puhua ns. varmasta löydöksestä. Tässä luokituksessa potilas voidaan ohjata jatkohoitoon välittömästi, eikä tarvetta lisävarmistuksille ole. (Koivuniemi 1994, 14–15.) Viidennessä papa-luokassa, kuten neljännessäkin annetaan tarkempi diagnoosi, mutta tälle on myös tyypillistä antaa kattavampi sanallinen lausunto. Lausunnossa voidaan käsitellä yksityiskohtaisemmin esimerkiksi kasvaimen metastaasivaihetta tai erilaistumisastetta. (Joensuu ym. 2007, 17.)

5.2 Bethesdan järjestelmä

1980-luvun loppupuolella huomattiin, että lääkäreiden ongelmaksi koostuivat patologioiden tekemät muokkaukset Papanicolaou-luokitukseen, joka oli vaihteleva ja sekava. Tästä johtuen Yhdysvalloissa järjestettiin konferenssi, jossa pyrittiin kehittämään yhtenäinen ja standartisoitu terminologia sytologian käyttöön. Tästä sai alkunsa Bethesda-järjestelmä. (International Agency for Research On Cancer 2005.)

Bethesda-järjestelmässä jaetaan solumuutokset niiden yhteneväisyyden ja toistettavuuden avulla. Järjestelmä jakaa muutokset hyvälaituisiin infektiivisiin ja reaktiivisiin solumuutoksiin ja ne ovat jaettu sen aiheuttajan mukaiseen kuvaileviin diagnoosiryhmiin. Bethesdan järjestelmä jaottelee myös solumuutokset levy- ja lieriösoluperäisiin muutoksiin. Muutokset, joita ei lueta syöväksi tai sen esias- teiksi, ovat hyvänlaatuiset infektiiviset sekä reaktiiviset solumuutokset. Epiteelisoluatypiat ovat muu- toksia, jotka luetaan pahanlaatuisiksi tai mahdollisesti pahanlaatuisiksi kehittyviksi solumuutoksiksi. Levy- ja lieriöepiteeliatypiat ovat myös jaettu niiden vakavuusasteen mukaisesti. Bethesdan järjestel- mässä otetaan huomioon vastauksessa myös näytteen esitiedot. (Nieminen 1998.)

Vastaus on jaettu kolmeen erilaiseen ryhmään Bethesdan järjestelmässä. Siinä otetaan huomioon näytteen edustavuus eli kuinka näyte on teknillisesti onnistunut, sen yleinen luokitus sekä kuvailevat diagnoosit. Edustavuutta järjestelmässä ilmoitetaan sanoilla hyvä, tyydyttävä sekä ei tulkittavissa oleva. Solumuutokset luokitellaan kolmeen eri vaihtoehtoon: normaali solukuva, hyvänlaatuinen solunmuutos ja epiteeliatypia. Bethesdassa käytetään ns. kuvailevaa diagnoosia, jossa pyritään saamaan selvyys paremmin hyvänlaatuisten ja epiteelisoluatypian solumuutoksiin sekä tuoda esiin hormonivaikutus. (Frilander ym. 2012, 32.) Bethesda-järjestelmää käytetään Suomessa vain gynekologisten näytteiden ja kilpirauhasen ohutneulabiopsia näytteiden diagnostiikassa (Heikura 2015).

6 SYTOLOGIAN LABORATORION LAITTEET

Sytosentrifuugi on laite, jonka avulla solut siirretään sytologisista näytteistä näytelasille. Laitetta voidaan käyttää 500–2500 rpm eli kierrosnopeutta ja tätä voidaan säätää portaittain sadan kierrosnopeuden välein. Aikaa pystyy säätämään yhdestä minuutista jopa yhteen tuntiin asti. Laitteeseen on saatavilla kolmea erilaista näytekokoa. Yhden millilitran näytekyvetillä pystytään tutkimaan 0.1 ml näytteitä. Saatavilla on myös 6 ml sekä 12 ml näytekyvettejä. Laitteeseen mahtuu yhtä aikaa 12 näytettä. (Sakura 2014.)

Yleisin sytosentrifuugilla käytetty ohjelma on 2000 rpm 5 minuutin ajan. Sytosentrifugia varten näytettä ei tarvita paljoa, se on tekniikkana nopea ja helppo eikä aiheuta solujen vääristymistä. Sen näytemateriaalina voi toimia virtsa, gastroskopianäytteet, ohutneulabiopsiat, selkäydinnesteet sekä hengitysteistä saatavat näytteet kuten esimerkiksi yskös. Sytosentrifugoinnin tarkoituksena on saada nestemäisestä näytteestä solut näytelasille mikroskopointia varten. (Mundt ja Shanahan 2011, 223.)

Laitteen toimintaperiaate perustuu keskihakukiihtyvyyteen ja sen vastavoimaan. Sytosentrifugissa oleva näyte toimii massana ja se pakotetaan kiertämään laitetta ympyränmuotoista rataa pitkin tietyllä nopeudella. Kappaleen nopeuden suunta kuitenkin muuttuu koko ajan radan eri pisteissä ja kappaleelle muodostuu kiihtyvyys eli keskihakukiihtyvyys. Tämä kiihtyvyys pystytään laskemaan kaavalla $a_c = v^2/r$, jossa a_c on keskihakukiihtyvyys eli m/s^2 , v on kappaleen nopeus ympyräradalla (m/s) ja r merkkää radan sädettä metreissä eli sentrifugin sädettä. (Kannisto ja Keituri 2012.)

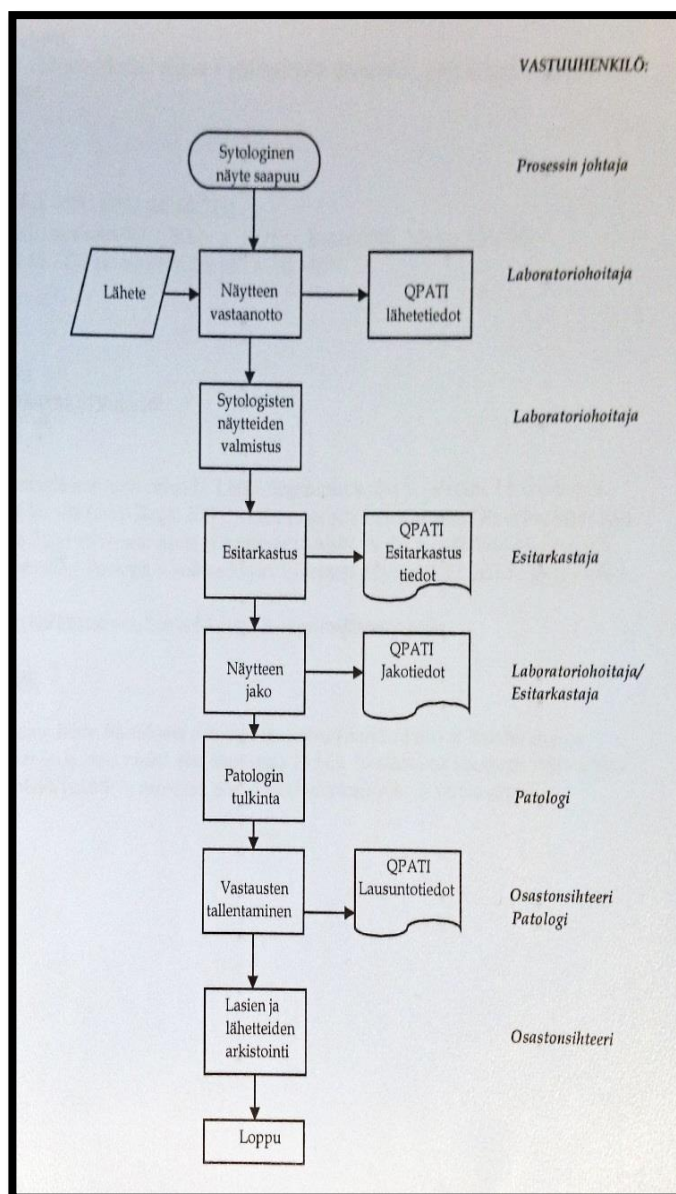
Jotta kappaleet kiinnittyisivät lasin pinnalle, on niiden välillä oltava riittävän suuri adheesio eli eri aineiden välinen vetovoima. Näytelasin on oltava sellainen, jossa lasien pinnalla on pysyvä positiivinen varaus. Lasin ja näytekappaleen välille muodostuu kovalenttisia- ja elektrostaattisia sidoksia, joka edesauttaa näytteen kiinnittymistä. (Kannisto ja Keituri 2012.)

Sytologian laboratoriossa tehdään myös näytelasien värjäystä. Sakuran valmistama Tissue-Tek® DRS 2000 on itsenäisesti toimiva näytelasien värjäysautomaatti. Laitteella pystyy värjäämään useita sarjoja näytelaseja samanaikaisesti, joita laite siirtää värjäysastiasta toiseen. DRS 2000:n käyttöjärjestelmä on suunniteltu siten, että siihen voidaan ohjelmoida tavanomaisten hematoksyliini-eosiini värjäysten, gynekologisten ja ei-gynekologisten värjäysten lisäksi omia ohjelmia. Koneeseen pystyy laittamaan sarjoja näytelaseja jatkuvalla syötöllä ja koneessa on kaksi tyhjää asemaa, joihin näytelaseja voi laittaa jonoon odottamaan. Kun ohjelma on valittu, laite hoitaa värjäyksen alusta loppuun itsenäisesti. (Sakura 2010, 5.)

7 SYTOLOGISEN NÄYTTEEN PROSESSI

Kuopion yliopistollisen sairaalan kuvantamiskeskuksen kliinisen patologian osaston toimintakäsikirja kuvaa sytologian prosessia seuraavasti: sytologian prosessilla pyritään tuottamaan irtosolututkimukset nopeasti, luotettavasti sekä kilpailukykyisesti (ks. kuva 3). Diagnostisen selvittelyn alussa potilaalle tehdään solunäytteiden analysointia ja niiden tutkiminen on erittäin tärkeä osa siinä, minkälaista hoitoa potilas tulee saamaan ja minkälaisia jatkotutkimuksia hänelle tehdään. (Kuopion yliopistollinen sairaala 2014.)

Laboratoriohoitajan tehtäviin sytologisen prosessin aikana kuuluu näytteen vastaanottaminen sekä kirjaaminen järjestelmään. Tämän jälkeen laboratoriohoitaja valmistaa sytologiset näytteet sytologian tekniikassa. Sen jälkeen valmiste siirtyy esitarkastajille, joka antaa oman lausuntonsa asiasta. Esitarkastuksesta näytelasi jaetaan laboratoriohoitajan toimesta patologeille ja patologit antavat lopullisen diagnoosin. Diagnoosi tallennetaan järjestelmään ja lopuksi lasit arkistoidaan. (Kuopion yliopistollinen sairaala 2014.)



Kuva 3. Sytologinen prosessi (Kuopion yliopistollinen sairaala 2014).

8 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITE

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli laatia virtsan sytologisen valmisteeseen opetusmateriaali sekä tehdä ohjeistava posterit. Opinnäytetyö oli toiminnallinen, jonka pohjalta valmistettiin ammatillinen posterit ja opetusmateriaali. Posterit sijoitetaan laboratoriotiloihin, jossa se toimii ohjeena työtä tehdessä. Opetusmateriaali tarjoaa opiskelijoille kattavan tietopaketin sytologiasta sekä antaa tarkat ohjeet sytologisen- ja Millipore-valmisteeseen valmistamiseen.

Tiedonhaussa ei löytynyt vastaavanlaisia tutkimuksia tai opinnäytetöitä. Opetusmateriaali patologian laboratorion histologian prosessiin on tehty opinnäytetyönä, mutta vastaavanlaista ei ollut tehty sytologiasta. Tämän opinnäytetyön tavoitteena on helpottaa bioanalytiikan opiskelijoiden sytologian opiskelua.

9 OPINNÄYTETYÖN KÄYTÄNNÖN OSUUS

Työ aloitettiin 22.10.2014 käymällä Savonia-ammattikorkeakoulun informaation luona keräämässä lähteitä työtämme varten. Loimme työllemme aikataulutusta ja päivämääriä, milloin kukin osuus tulee olla valmis, jotta etenemme työssämme loogisesti ja hyvällä tehokkuudella. Toivoimme saavamme tutkimusluvan kuntoon jo 2014-vuoden puolella, jolloin pystyisimme suorittamaan käytännön osuuden tammikuussa 2015. Mikäli tämä olisi toteutunut, olisi itse kirjoitukseen jäänyt hyvin aikaa ja olisimme pystyneet rauhassa kirjoittamaan itse kirjallista osuutta. Alkuperäisen ajatuksen mukaan ajattelimme käydä Kuopion yliopistollisen sairaalan patologian laboratoriossa tekemässä käytännön osuuden tammikuussa 2015. Suunnitelma kuitenkin epäonnistui erilaisten vastoinikäymisten seurauksena, joten jouduimme lykkäämään käytännön osuutta aina helmikuulle 2015 asti.

Käytännön osuudessa laboratoriossa otimme kuvia virtsan sytologisen- ja Millipore-valmisteen teosta ja siihen käytettävistä materiaaleista ja haastattelimme sytologian tekniikassa sekä esitarkastajina toimivia työntekijöitä. Varsinaisessa työstövaiheessa valmistimme Savonia-ammattikorkeakoululle bioanalytiikan opiskelijoille opetusmateriaalin patologian kurssia varten. Tämän lisäksi opinnäytetyöstä valmistettiin koulun käyttöön posterit, jossa käy ilmi sytologisen valmisteen teko.

Opinnäytetyömme on selvästi jaottunut toiminnallisen opinnäytetyön puolelle. Toiminnallisen opinnäytetyön pohjalta valmistetaan yleensä jokin siihen liittyvä tuotos esimerkiksi posterit tai perehdytysmateriaali. Tuotoksen toimeksiantajan kanssa tulee tehdä yhteistyötä, jotta lopputuloksesta saadaan hyvä ja mielekäs molempien osapuolten mielestä. Toiminnallisessa opinnäytetyössä myös muilta saatu tuki on erittäin hyödyllistä. Opponenttien, toimeksiantajan sekä mahdollisuuksien mukaan myös kohderyhmien kanssa tuotoksen testaaminen antavat arvokasta palautetta tuotoksen ja opinnäytetyön toimivuudesta. (Vilkkä ja Airaksinen 2003.) Tuotoksen on tarkoitus tuoda opinnäytetyössä käsitelty asia lyhyesti esille ja sen on oltava ytimekäs. Posterin on oltava hyvin havainnollinen ja kuvien sekä tekstin sen verran isoa, että sen pystyy lukemaan kauempaakin. (Brown ja Koskela 2014, 20.) Halusimme kehittää patologian kurssin sytologian opetusmateriaalia ja tehdä sen pohjalta myös ammatillisen posterin. Posterin avulla tuomme esille havainnollisesti kuinka sytosentrifuugivalmisteen tehdään. Posterista löytyvä tieto pohjautuu opinnäytetyöhön ja meidän kuvaamiimme kuviin.

Postereita on olemassa kahdenlaisia sekä ammatillisia että tieteellisiä. Meidän opinnäytetyöhömmme valitsimme ammatillisen posterin, koska ammatillisen posterin tarkoituksena on tuoda ilmi mm. projektin tapahtumia. Ammatillisessa posterissa ei ole selkeitä rajaavia tekijöitä, vaan se saa olla vapaamuotoinen. Sen tulee kuitenkin olla havainnollistava, hyvin ymmärrettävä ja sen pitäisi olla niin selkeä, että sitä pystyy lukemaan muutaman metrin päästä. Posterin avulla pystytään esittelemään uutta tietoa ja sen avulla tavoitetaan isompia ihmismääriä. (Perttilä 2007.)

10 VIRTSAAN SYTOLOGISTEN VALMISTEIDEN TEKO

Virtsarakkolasvainten diagnosoimisessa ja hoidon seurannassa käytetään virtsan irtosolunäytettä ja sen ovat ensimmäisinä kuvailleet tohtorit Papanicolaou ja Marshall vuonna 1945. Tämän avulla saadaan paljon suurempi kuva ja suuremmalta pinta-alalta tietoa virtsateistä kuin esimerkiksi biopsioiden avulla. (Laurila 2013, 228.)

Virtsanäytteen läheteessä tulee ilmoittaa, onko kyseessä katetrivirtsa vai laskettu virtsa. Menetelmänä käytetään sytosentrifuugivalmistetta, Millipore-tekniikkaa sekä Papanicolaoun värjäystä. (Kuopion yliopistollinen sairaala 2014.) Yleisin syy, miksi virtsan irtosolututkimus tehdään, on verivirtsaisuus (Niskanen 2015).

10.1 Sytosentrifuugivalmiste

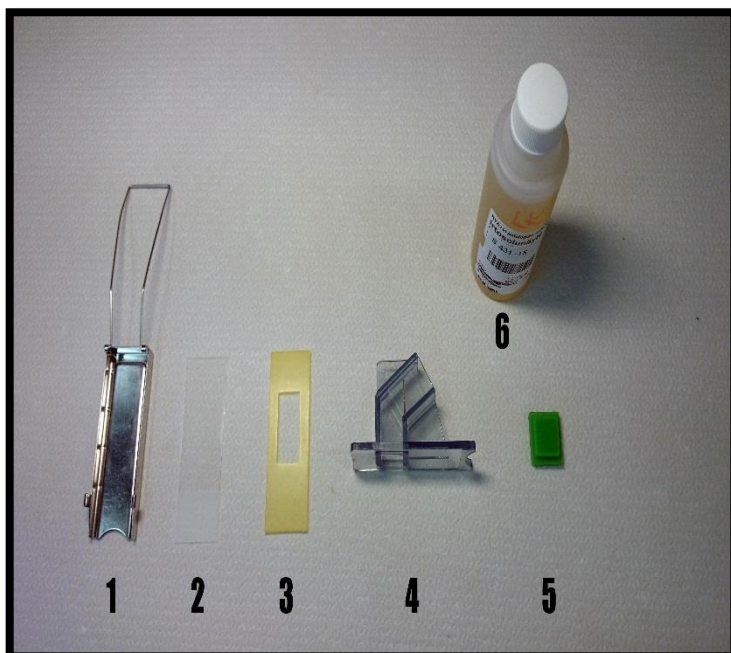
Sytosentrifuugivalmisteen näytemateriaaliksi sopii suurin osa irtosolunäytteistä, pois lukien papa- ja yskösnäytteet. Olennaisimpana etuna Millipore-tekniikkaan verrattuna sytosentrifuugivalmisteella saadaan aikaan näytelaseja, joissa ei ole suodattimena toimivaa paperia. Tästä syystä solujen morfologia on parempi ja mikroskooppinen tarkastelu on helpompaa. (Kuopion yliopistollinen sairaala 2014.)

Sekä näytekyvettejä, että rajaajia on kolmea eri kokoa; 12 ml, 6 ml ja 1 ml. Näytemäärän mukaan valitaan näytekyvetin koko. Tämä siksi, että solut jakautuisivat tasaisesti näytelasille. Näytekyvetin ja rajaajan tulee olla samankokoisia, jotta näytekyvetti ei pääse vuotamaan ja solut jakaantuvat tasaisesti. Virtsanäytteillä käytetään yleensä 12 ml kyvettiä. (Kuopion yliopistollinen sairaala 2014.)

Tämä sytosentrifuugivalmisteen ohje on tehty mukaillen Kuopion yliopistollisen sairaalan kuvantamiskeskuksen kliinisen patologian osaston tekemää työohjetta sytologisille menetelmille. (Kuopion yliopistollinen sairaala 2014.)

Virtsan sytosentrifuugivalmisteen tekoa varten tarvitaan seuraavat välineet:

1. teräksinen pidike
2. gelatinoitu lasi
3. rajaaja
4. näytekyveti
5. kyvetin korkki
6. virtsanäyte



Kuva 4. Virtsan sytologisen valmisteen tekemiseen käytettävät välineet (Saarelainen 2015).

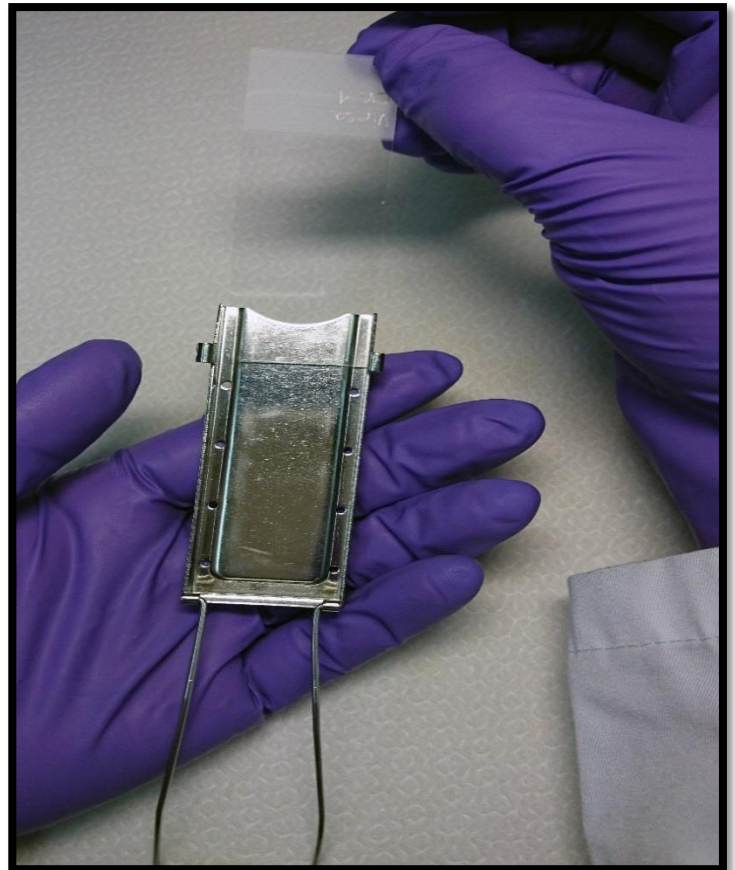
Tämän lisäksi olennaisesti työhön kuuluu Cyto-Tek® sentrifuugi, joka mahdollistaa näytteiden sytologisen valmisteen tekoon käytetyn kyvetin sentrifugoinnin. Työssä käytetään myös 50 % etanolia sekä polyetyleeniglykolia eli PEG-liuosta, jonka tarkoituksena on sentrifugoinnin aikana suojata soluja hajoamiselta sekä kiinnittää ne lasille.



Kuva 5. Cyto-Tek® sentrifuugi (Saarelainen 2015).

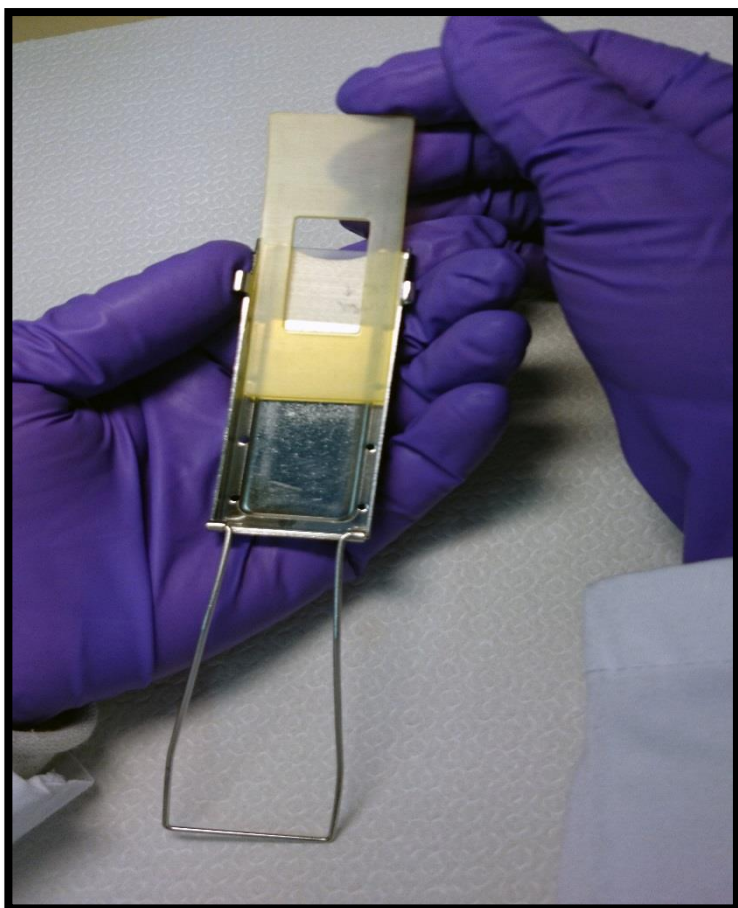
10.2 Virtsan sytosentrifuugivalmisteen tekeminen

1. Virtsan sytosentrifuugivalmisteen tekeminen aloitetaan kirjoittamalla tunnistetiedot lasin hiospähän. Tämän jälkeen teräksinen pidike otetaan käteen siten, että aisa osoittaa itseään kohti. Gelatiinilla käsitelty lasi otetaan käteen ja laitetaan teräksiseen pidikkeeseen siten, että hiospää jää ylöspäin.



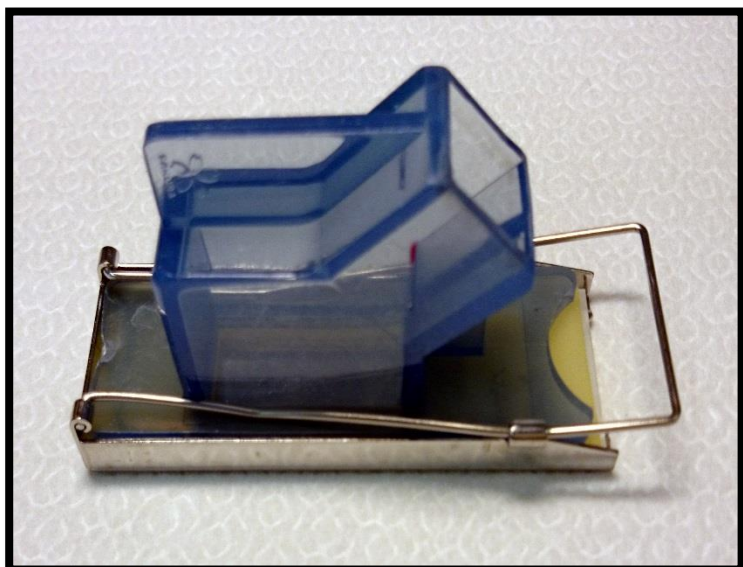
Kuva 6. Gelatinoidun lasin laittaminen teräksiseen pidikkeeseen (Saarelainen 2015).

2. Tämän jälkeen gelatinoidun lasin päälle asetetaan rajaaja. Valitse rajaaja näytekyvetin koon mukaan. Rajaajaa asettaessasi on tärkeää, että neliskanttinen aukko rajaajan keskellä tulee oikeinpäin. Oikein laitettuna rajaajan aukko on enemmän ala- kuin yläreunassa.



Kuva 7. Rajaajan laittaminen (Saarelainen 2015).

3. Seuraavaksi paikalleen asetetaan näytekyvetti rajaajan päälle suuaukko ylöspäin. Varmista, että sekä rajaajan että kyvetin suuaukot ovat kohdakkain. Kiinnitä kyvetti paikoilleen kääntämällä aisa teräksisen pidikkeen koukkujen alle.



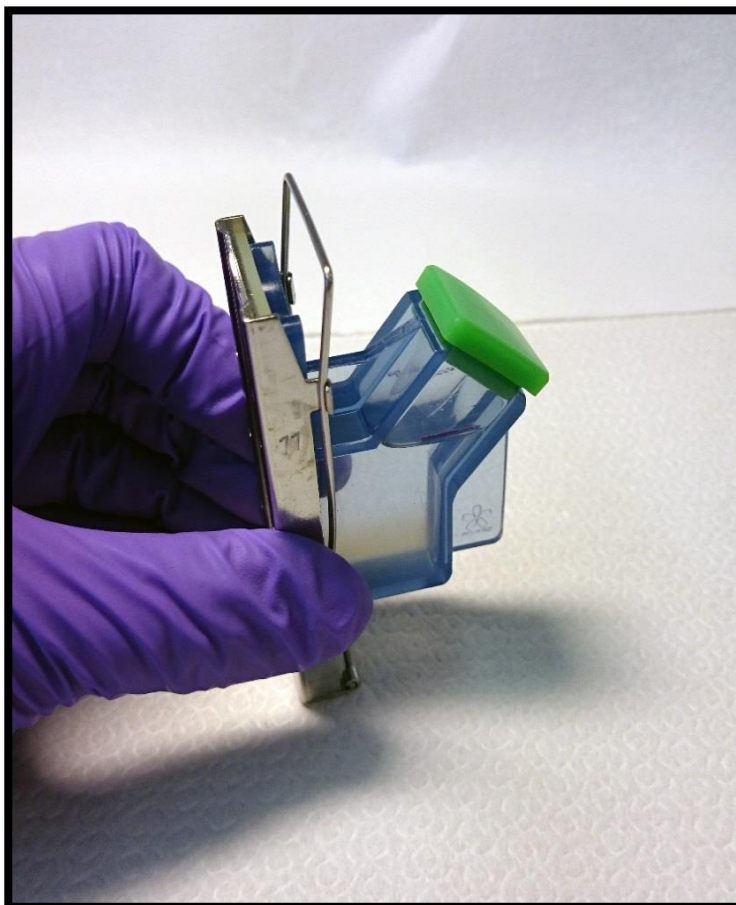
Kuva 8. Näytekyvetin laittaminen paikoilleen sekä kiinnittäminen (Saarelainen 2015).

4. Tämän jälkeen näytekyvetiin kaadetaan virtsanäytettä. Näytettä laimennetaan tarvittaessa 50 % etanolilla siten, että näyte on opaalin värinen. Lopuksi lisätään PEG-liuosta 0,5 – 1 ml siten, että lopputilavuus on täsmälleen punaisen merkkiviivan kohdalla. Kyseessä on ns. supernatanttiliuos. Mikäli tilavuus jää vajaksi, voidaan näytekyvetiin lisätä 50 % etanolia.



Kuva 9. Virtsanäytteestä, 50 % etanolista sekä PEG-liuoksesta koostuva liuos (Saarelainen 2015).

5. Laita näytekyvetin korkki tiiviisti kiinni. Varmista, että valmiste on varmasti tiiviisti suljettu kääntämällä se varovasti ylösalaisin. Laita näytekyveti sytosentrifuugin näytetelineeseen ja anna PEG-liuoksen vaikuttaa vähintään 10 minuuttia ennen näytteen sentrifugointia. Tämä siksi, että solut alkavat välittömästi painua lasille.



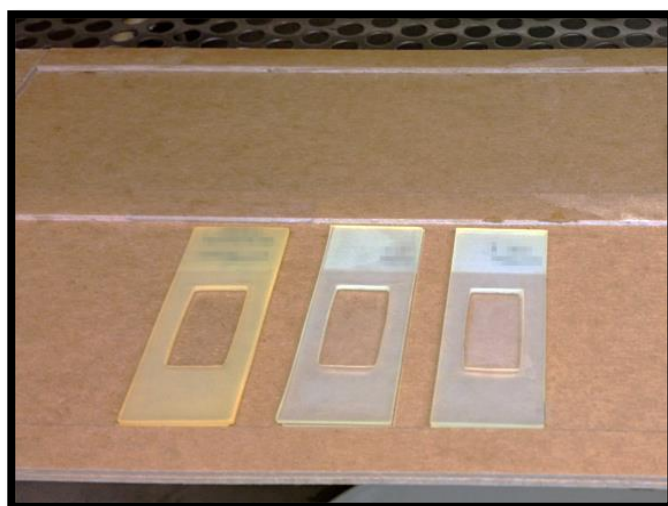
Kuva 10. Näytekyvetin korkin kiinnittäminen (Saarelainen 2015).

6. Kun kaikki sytosentrifuugivalmisteet on tehty ja PEG-liuoksen annettu vaikuttaa vähintään 10 minuuttia myös viimeisen näytteen kohdalla, voidaan sentrifugointi aloittaa. Näytekyveteillä tulee olla sentrifugoidessa vastinkappaleet tasapainon varmistamiseksi siten, että 6 ml näytekyvetit ovat vastakkain, 12 ml näytekyvetit ovat vastakkain ja 1 ml näytekyvetit ovat vastakkain. Tämän jälkeen kyvetit sentrifugoidaan 2000 rpm 5 minuutin ajan.



Kuva 11. Näytekyvetin laittaminen Cyto-Tek® sentrifuugiin (Saarelainen 2015).

7. Sentrifugoinnin päätteeksi ota näytekyvetit pois sentrifuugista ja kaada supernatantti nopeasti pois. Aseta näytekyveti alassuun sellupaperin päälle valumaan. Irrota näytekyveti irti teräksisestä pidikkeestä ja laita lasi rajaajineen kuivumaan 10–15 minuutiksi veto-kaappiin. Tämän jälkeen irrota rajaaja ja anna lasin kuivua vähintään 2-3 tuntia, mutta mieluummin yön yli.



Kuva 12. Lasin kuivattaminen (Saarelainen 2015).

Taulukko 1 Mahdollisia ongelmatilanteita ja niiden ratkaisuja (Kuopion yliopistollinen sairaala 2014).

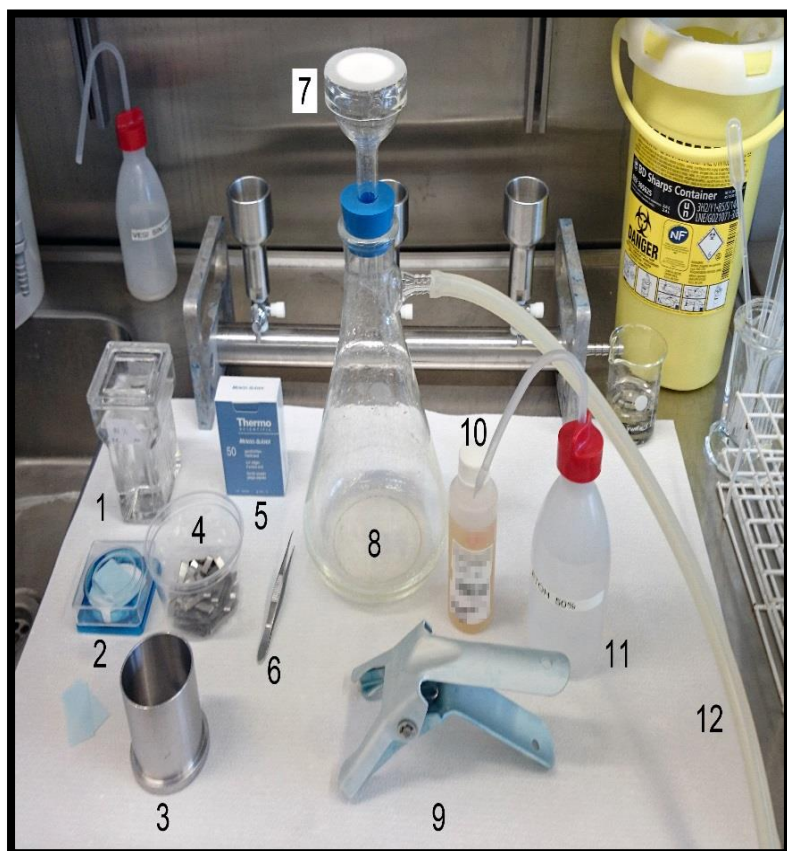
Ongelmatilanne	Ratkaisu
Näyte on verinen tai levittyy epätasaisesti	Laimenna näytettä käyttämällä 50 % etanolia ja valmista näytteestä useampi näytelasi
Näyte leviää rajauksen ulkopuolelle	Varmista, että näytekyveti ja rajaaja ovat samankokoiset ja oikeinpäin laitettu Varmista, että teräksisen pidikkeen aisa on tiukasti kiinnitetty Rajaaja voi olla vahingoittunut – käytä toista rajaajaa
Mikroskopoitaessa soluja on niukasti	Tee uusi valmiste, jossa näytettä on edellistä enemmän tai tee Millipore-valmiste, mikäli solut eivät vielä pysy lasilla

10.3 Millipore-valmiste

Suodatinmenetelmä, eli ns. Millipore-valmiste, tehdään jos havaitaan, että näytteessä on niukasti soluja tai ne eivät pysy sytosentrifuugivalmisteen lasilla. Millipore-valmisteen hyödynnetään joko yli- tai alipainetta, joka pakottaa näytteen kulkeutumaan suodatinpaperin lävitse. Tällöin soluja jää kiinni suodatinpaperiin, jota voidaan myöhemmin tarkastella mikroskooppilla. (Kannisto ja Keituri 2012.) Tämä Millipore-valmisteen ohje on tehty mukaillen Kuopion yliopistollisen sairaalan kuvantamiskeskuksen klinisen patologian osaston tekemää työohjetta sytologisille menetelmille. (Kuopion yliopistollinen sairaala 2014.)

Virtsan Millipore-valmisteen tekoa varten tarvitaan seuraavat välineet:

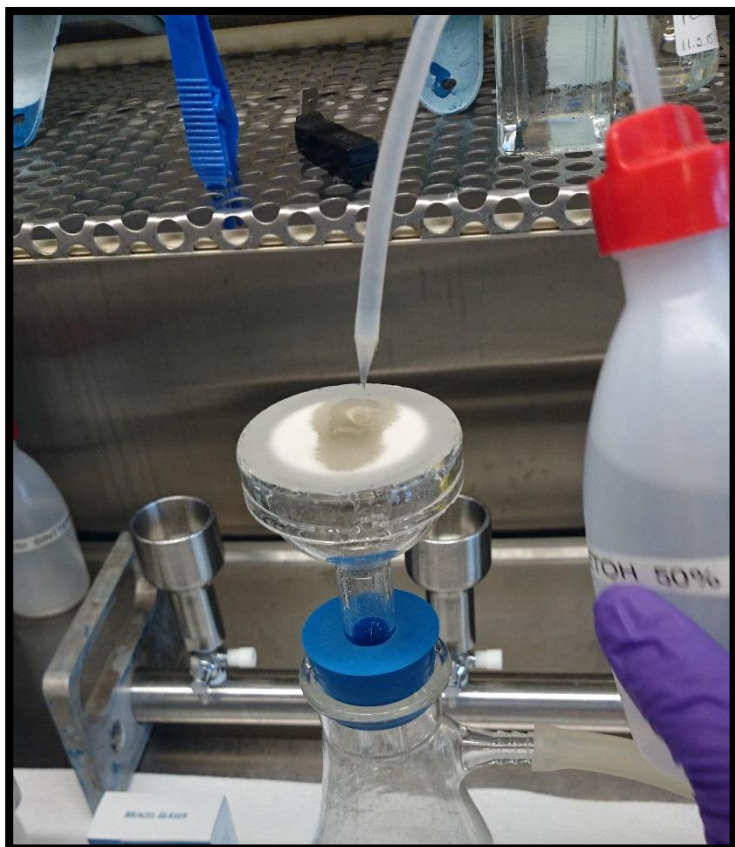
1. 96 % etanolia
2. 8 μ m suodatinpaperi
3. teräksinen rajaaja
4. metallisia klipsejä
5. hiospäinen, käsittelemätön lasi
6. pinsetit
7. lasisintteri
8. imupullo
9. teräksisen rajaajan pidike eli ns. hauenleuat
10. virtsanäyte
11. 50 % etanoli
12. vakuumpumppu



Kuva 13. Virtsan Millipore-valmisteen tekoon käytettävät välineet (Saarelainen 2015).

10.4 Virtsan Millipore-valmisteen tekeminen

1. Millipore-valmisteen tekeminen aloitetaan kirjoittamalla tunnistetiedot lasin hiospään. Kostuta lasisintteri käytämällä runsaasti 50 % etanolia. Kostuttamisen jälkeen lasisintteri ei saa kuivua.



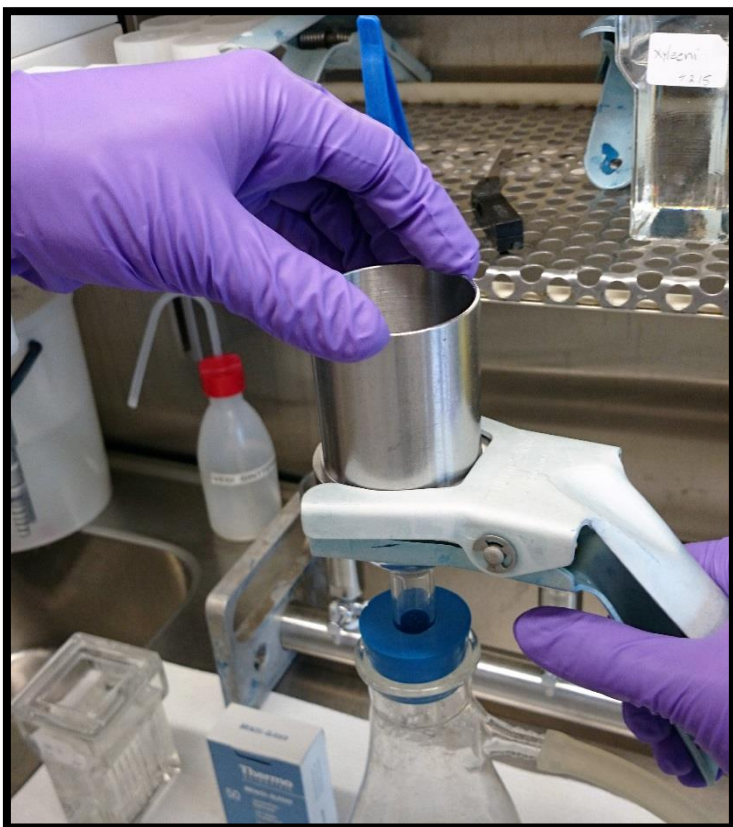
Kuva 14. Lasisintterin kostuttaminen (Saarelainen 2015).

2. Ota Milliporesuodatinpaperi suojapaperien sisältä liu'uttamalla varoen samalla koskemasta suodatinpaperiin. Tartu suodatinpaperin nurkkaan pinseteillä ja aseta Milliporesuodatinpaperi lasisintterin keskelle. Laita teräksinen rajaaja tarkalleen suodatinpaperin päälle siten, että paperin reunat jäävät rajaajan alle.



Kuva 15. Suodatinpaperin ja rajaajan asettaminen (Saarelainen 2015).

3. Pidä kiinni teräksisestä rajaa-
jasta ja lukitse se paikoilleen
hauenleukojen avulla.



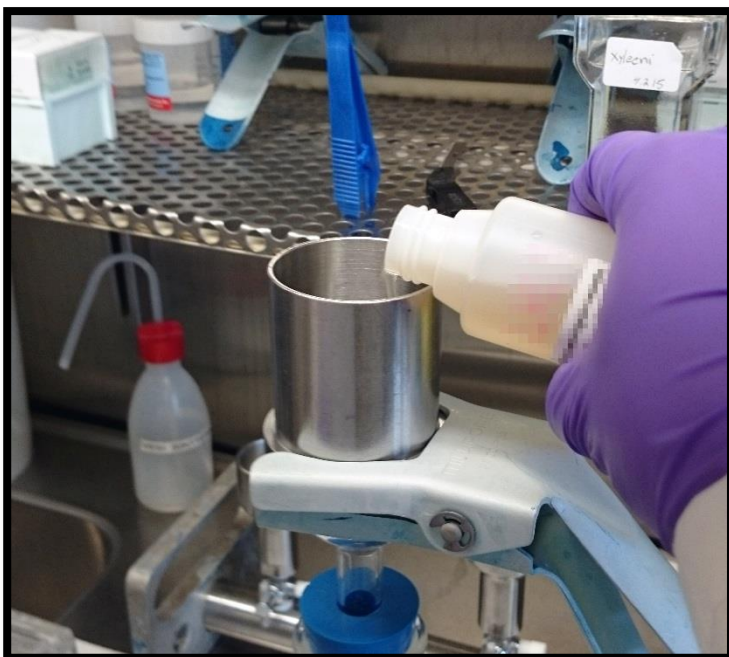
Kuva 16. Teräksisen rajaajan lukitseminen hauenleukojen avulla (Saarelainen 2015).

4. Kastele Milliporesuodatinpa-
peri kauttaaltaan 50 % eta-
nolilla. Tämän jälkeen suoda-
tinpaperi ei saa kuivua mis-
sään työvaiheessa.



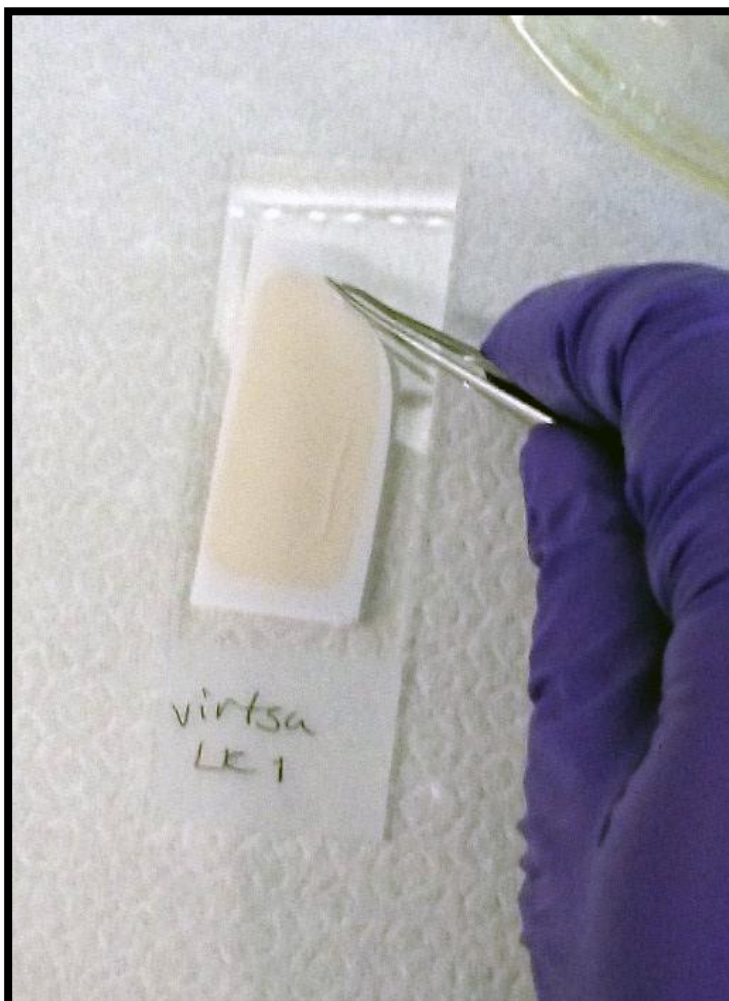
Kuva 17. Suodatinpaperin kasteleminen (Saarelainen 2015).

5. Sekoita virtsanäyte kääntelemällä pulloa varovasti ylösalaisin muutaman kerran. Kaada virtsanäytettä rajaajan pohjalle siten, että pohjassa oleva reikä peittyy. Näyttemäärä vaihtelee riippuen näytteen viskositeetista, jota voi arvioida pohjalla olevan sakan mukaan. Tämän jälkeen käynnistä vakuumpumppu ja odota kunnes kaikki virtsa on suodattunut imupulloon.



Kuva 18. Virtsanäytteen kaataminen (Saarelainen 2015).

6. Kun virtsanäyte on imeytynyt suodatinpaperin läpi imupulloon, irrota varovasti sekä hauenleuat että rajaaja. Ota pinseteillä kiinni suodatinpaperin kulmasta ja nosta se hiospäisen lasin päälle solu-puoli ylöspäin. Huom! Ohut ja kostea suodatinpaperi repeää helposti, joten sitä on käsiteltävä varoen.



Kuva 19. Suodatinpaperin asettaminen hiospäiselle lasille (Saarelainen 2015).

7. Kiinnitä suodatinpaperi lasille kahdella metalliselle klipsillä kuvan osoittamalla tavalla. Tämän jälkeen fiksoi näyte lasille upottamalla se 96 % etanoliin 15 minuutin ajaksi ennen värjäystä.



Kuva 20. Suodatinpaperin kiinnittäminen lasille metallisten klipsien avulla (Saarelainen 2015).

11 SYTOLOGISET VÄRJÄYKSET

Diagnostisessa sytologiassa on käytössä pääasiassa kahdenlaista värjäystä: Papanicolaou eli Papa-värjäystä sekä May-Grünwald-Giemsa eli MGG-värjäystä. Papa-värjäystä käytetään etanolilla kiinnitettyihin sively-, sytosentrifugi- ja suodatinvalmisteisiin, kun taas MGG- värjäystä käytetään huoneilmassa fiksoimattomina kuivuneisiin sivelyihin. Sytologisia värjäysmetodeja on myös kudosleikkeisiin tarkoitetut histologiset menetelmät, joita ovat limavärjykset Periodic Acid – Schiff eli ns PAS- värjäys sekä ohutneulabiopsioissa hematoksyliini-eosiini eli HE- värjäys. (Aho 2000, 142.)

11.1 Papanicolaoun- värjäys

Papa-värjäys kehitettiin jo 1940- luvulla syöpädiagnostiikkaa varten ja sen avulla saatiin erityisesti solujen tumien rakenne hyvin esiin. Sen etuihin kuuluu myös se, että sytoplasma saadaan hyvin esille, joka sopii erityisesti gynekologiseen sytologiaan. (Aho 2000, 142.) Papanicolaoun värjäystä käytetään perusvärjyksenä kaikille sytologisille näytteille. Se soveltuu erittäin hyvin etanolifiksoituille näytteille. (Kuopion yliopistollinen sairaala 2014.)

Papa-värjäys on ns. polykromaattinen eli värjäyksessä käytetään montaa väriä. Prosessissa on kolme päävaihetta: tumavärjäys, ensimmäinen sytoplasmavärjäys sekä toinen sytoplasmavärjäys. Sytoplasmavärjäyksen avulla saadaan myös mikro-organismit esille. Menetelmän osana on myös erilaisia huuhteluja ja erotteluja. Värjäys on mahdollista tehdä sekä käsin että myös värjäysautomaateilla. Varsinaisia tarkkoja aikoja värjäyksen eri osioiden kestolle ei ole, joten laboratoriot joutuvat itse määrittelemään ne. Koko värjäyksen kestoksi voidaan arvioida 20–40 minuuttia. Näytemateriaali on heti valmis värjäykseen, jos se on fiksoitu lasille jo laboratorioon tullessa. Solukko, joka on etanoliliuoksessa esimerkiksi virtsarakosta otettuna, saadaan näytelasille nykyisin useimmiten sytosentrifuugin tai Millipore-tekniikan avulla. (Aho 2000, 143.)

11.2 Papanicolaoun menetelmän tumavärjäys

Ensimmäisessä vaiheessa näyte on rehydroitava eli ylimääräinen vesi poistetaan. Tässä vaiheessa näyte laitetaan laskevaan etanolisarjaan, jonka avulla pystytään värjäämään tumat hematoksyliinillä vedellisessä ympäristössä. Se ei ole itsessään väri, vaan siitä saadaan muutettua väriksi hapettamalla se hemateiiniksi, joka sitten toimii hematoksyliini- värjäysliuoksessa ns. aktiivisena komponenttina. Hapettaminen voidaan tehdä esimerkiksi ilmassa hapettamalla tuulettamalla sitä viikkoja tai nopeammin kemiallisella reagenssilla. (Kuopion yliopistollinen sairaala 2014.) Hematoksyliinit nimitetään sen hapetusmenetelmän mukaisesti tai vaihtoehtoisesti sen peittauksen eli mordantoinnin mukaisesti. Värinä voi toimia pelkästään ns. hemateiini eli hapetettu hematoksyliini ja se pysyy näytteessä peitattuna. Peittäusaineet ovat yleensä metallisuoloja, joiden tarkoitus on toimia positiivisesti varautuneena siltana hemateiinin ja tuman negatiivisesti varautuneiden nukleiinihappojen fosforiryhmien kanssa. Yleisimpinä peittäusaineina käytetään alumiinisulfattia sekä alunaa. (Aho 2000, 144.)

Värjäysaika on vaihteleva riippuen tehdäänkö se käsin vai värjäysautomaatilla. Käsivärjäyksellä värjäysajat ovat lyhyempiä ja vaihtelevat puolesta minuutista kymmeneen minuuttiin. Hematoksyliinin jälkeen seuraavaksi on sinistys, joka tehdään hieman emäksisessä vedessä. Tämän jälkeen seuraa differentaatio eli erottelu joka tehdään hyvin laimeassa 0.25–0.5 % suolahapossa. Erottelun tarkoituksena on poistaa ylimääräinen tumaväri. Ennen sytoplasmavärjäykseen menemistä näyte on vielä rehydroitava nousevassa etanolisarjassa. (Aho 2000, 144.)

11.3 Papanicolaun sytoplasmavärjykset

Sytoplasmavärejä on kahdenlaista: OG-6, jonka nimi tulee sanayhdistelmästä orange-G-6-fosfovolframihappo sekä EA eli eosiniatsuuri. Näiden kahden värjäysaika vaihtelee yhdestä minuutista viiteen minuuttiin ja huuhteluissa käytetään 94–95 % etanolia. Viimeisempänä vaiheena värjäyksessä on absoluuttisessa etanolissa ja ksyleenissä käyttö. (Aho 2000, 145.)

OG on ominaisuudeltaan hapan väri, jonka tarkoituksena on voimistaa eosiniin sitoutumista myöhempää EA-käsittelyä varten. Värien happamuus on se ominaisuus, joka määrittelee kumpi (OG vai eosini) väreistä on hallitseva osapuoli sytoplasman värjäytyvyydessä. OG:ssa oleva fosfovolframihappo toimii värin peittäusaineena ja kiinnittyy värin valkuaisaineisiin. Samaan tulokseen pystytään myös pääsemään lisäämällä jääetikkaa väriin. Jääetikan avulla positiiviset vetyionit väriaineessa reagoivat aminohappojen kanssa ja negatiivisesti varautunut OG tarttuu valkuaisaineisiin. Keratiini tulee esiin oranssina värinä sekä eosinofiilien jyvät sekä levyepiteelin pintasolut värjäytyvät samalla. Tämän värjäyksen avulla saadaan mm. levyepiteelisyövän patologinen keratinisaatio esille. (Aho 2000, 145.) Levyepiteelikarsinoomaa tutkittaessa tämä tärkeä tekijä on otettava huomioon, koska sytoplasma on usein keratinisoitunutta (Kuopion yliopistollinen sairaala 2014).

EA muodostuu kahden tai kolmen värin yhdistelmästä. Se koostuu eosini Y:stä (Y=yellowfish) sekä light green- väristä. Yellowfish on bromofluoreskeiiniinryhmään kuuluva väri ja light green on diamiinoaryylimetaaniväri. Alkuperäisessä koostumuksessa on ollut myös mukana emäksinen Bismarck brown, mutta se on myöhemmin huomattu tarpeettomaksi. Sen tarkoitus on saostaa fosfovolframihappoa, joka vaikuttaa siihen värjäytyykö sytoplasma enemmän light greenillä vai eosiinilla. Light green on nimensä mukaisesti väri, joka värjää vihreäksi aineenvaihdunnallisesti aktiiviset solut, levyepiteelin intermediaarisolut, parabasaalisolut, lieriösolut, metaplastiset solut, histiosyytit, leukosyytit, adenokarsinomasolut ja erilaistumattoman karsinooman solut. Sekä light green että eosini ovat happamia värejä, jotka värjäävät levyepiteelin pintasolut, punasolut ja värekarvat punaiseksi. Myös tumajyväsien proteiinit saadaan värjäytymään punaiseksi hematoksyliinin peittäusaineen avulla, joka on alumiinipitoinen. On mahdollista saada sytoplasma värjäytymään selvästi vihreäksi ja se saadaan aikaan lisäämällä EA-väriin fast greeniä. Jos eosini puuttuu värjäyksestä jäävät tumajyväset vihertäväksi. Muuttamalla happamuutta, väripitoisuutta tai fosfovolframihapon pitoisuutta, pystytään määrittelemään kumpi, eosini vai light green, on hallitsevampi värjäyksessä. (Aho 2000. 145.)

Yksittäisen solun tasolla solu voi olla punainen tai sinivihreä, johtuen sen sytoplasman keratinisaation epätasaisuudesta. Jos solukasa on paksu, värjää eosini keskustan punaiseksi ja reunat vihreäksi light greenillä. Jos fiksoituminen ei ole onnistunut tai solut ovat kuivuneet, värjäytyvät solut eosinilla eikä light greenillä. (Aho 2000. 145.) Solujen värjäytymiseen vaikuttaa liuoksen pH sekä myös se, onko solujen proteiineissa vapaina olevia happamia vai emäksisiä ryhmiä. (Kuopion yliopistollinen sairaala 2014.)

Papanicolaoun menetelmässä käytetyt reagenssit ja liuokset ovat kestäviä, kuten myös sen lopputulos. Värien suodattamisesta ja vaihtamisesta olisi hyvä tehdä aikataulu. Kaikki väriliuokset tulisi pitää peitettynä sekä ilmatiivinä, kun niitä ei käytetä. Näytelasit eivät itsestään haalistu juurikaan. Kuitenkin mikroskopiointi kuluttaa lasia ja tätä voidaan hidastaa lisäämällä butyloitua hydroksitolueenia antioksidanttia kattausaineeseen. (Aho 2000, 145.)

Papanicolaou-värjättyä lasia pystytään värjäämään uudestaan. Se voidaan tehdä samalla tekniikalla uudestaan tai värinpoiston jälkeen jollakin muulla värjäysmenetelmällä. Peitinlasi saadaan poistettua ksyleenin avulla, jonka jälkeen lasi on rehydroitava laskevalla etanolisarjalla sekä käsiteltävä 15 minuuttia 1 %:n ylijodihapossa. Tämän jälkeen lasi on valmis värjättäväksi uudestaan. (Aho 2000, 145.)

Värjäyksiä tehdessä käytetään pääsääntöisesti värjäysautomaatteja, jotka mahdollistavat useiden värjäyksien tekemisen yhtäaikaaisesti. Värjäysautomaattiin asennettavat ohjelmat sekä robottikäsi, joka siirtää näytelasit liuoksesta toiseen mahdollistavat näytelasien siirtymisen sekuntin tarkkuudella. Näin saadaan aikaan tasalaatuisia ja vertailukelpoisia tuloksia. (Sakura 2010.)

Taulukko 2: Sytosentrifuugivalmisteiden värjäys Sakura Tissue-Tek® DRS 2000 – näytelasien värjäysautomaatilla (Kuopion yliopistollinen sairaala 2014).

Askel	Asema	Liuos	Aika	Tarkkuus
1.	Aloitus	-	-	Aika voi ylittyä rajattomasti
2.	1.	96 % etanoli	10 min.	Aika voi ylittyä 20% ilmoitetusta
3.	2.	80 % etanoli	5 sek.	Aika on täsmällinen
4.	3.	70 % etanoli	5 sek.	Aika on täsmällinen
5.	4.	50 % etanoli	5 sek.	Aika on täsmällinen
6.	5.	Aqua	5 sek.	Aika on täsmällinen
7.	6.	Harris	6 min.	Aika on täsmällinen
8.	7.	Aqua	3 sek.	Aika on täsmällinen
9.	8.	Diffaus	20 sek.	Aika on täsmällinen
10.	10.	Aqua	5 sek.	Aika on täsmällinen
11.	11.	70 % etanoli	5 sek.	Aika on täsmällinen
12.	12.	96 % etanoli	5 sek.	Aika on täsmällinen
13.	13.	96 % etanoli	5 sek.	Aika on täsmällinen
14.	26.	OG-6	2 min.	Aika on täsmällinen
15.	25.	96 % etanoli	5 sek.	Aika on täsmällinen
16.	24.	96 % etanoli	5 sek.	Aika on täsmällinen
17.	23.	EA-50	2 min.	Aika on täsmällinen
18.	20.	96 % etanoli	5 sek.	Aika on täsmällinen
19.	19.	96 % etanoli	5 min.	Aika on täsmällinen
20.	18.	Abs. etanoli	5 sek.	Aika on täsmällinen
21.	17.	Abs. etanoli	5 sek.	Aika on täsmällinen
22.	16.	Ksyleeni	1 min.	Aika voi ylittyä rajattomasti
23.	15.	Ksyleeni	5 min.	Aika voi ylittyä rajattomasti
24.	Loppu	Ksyleeni	-	Aika voi ylittyä rajattomasti

11.4 May-Grünwald-Giemsa

Yleensä laboratorioon saapuva virtsanäyte on fiksoituna 50 % etanolissa. Kuitenkin tuorenäytteenä eli fiksoitumattomana tulevat virtsanäytteet värjätään usein May-Grünwald-Giemsalla. (Lievonon 2015.) MGG-värjäys on yksi ns. Romanovski – menetelmistä, johon kuuluu myös DiffQuik- värjäys, jonka avulla ilmakeivattu näyte pystytään värjäämään muutamassa minuutissa. Värjäyksessä käytetään kahta polykromaattista liuosta eli eosiini Y:tä ja May-Grünwald-liuosta, joka sisältää metyleenisiniä sekä atsuuri B:tä. (Aho 2000, 146.)

Mikäli värjäys pystytään tekemään nopeasti ilmakeivauksen jälkeen, ei lasia tarvitse fiksoida. Ensimmäiseksi lasi upotetaan muutamaksi minuutiksi May-Grünwald- liuokseen. Eosiini toimii sytoplasma-värinä ja metyleenisininen kiinnittyy negatiivisesti varautuneisiin solun happamiin osiin kuten esimerkiksi tuman kromatiiniin. Giemsa käsittely kestää noin 10 minuuttia. Metanoli toimii myös liuottimena ja glyseroli stabiloijana. Väriliuosten jälkeen tapahtuu huuhtelu vedellä sekä muutaman minuutin fosfaattipuskurissa tapahtuva erottelu. Erotteluliuoksen pH:ksi suositellaan 6.8 ja sitä muuttamalla

pystytään päättämään onko väri enemmän eosiinivoittoinen vai metyleenisinivoittoinen. pH:ta laske-
malla saadaan eosiinivoittoinen ja pH:ta nostamalla saadaan metyleenisininen vallitsevaksi väriksi.
Näytteen värjäämisessä on tärkeää, että se tapahtuu nopeasti heti ilmakehävauksen jälkeen. Mikäli
näytettä joudutaan säilyttämään pitkiä aikoja ennen värjäystä, suositellaan kiinnitys tekemään meta-
nolin avulla. Tämä estää sen, ettei lasille jäänyt plasma anna sinertävää taustaa. On myös huolehdit-
tava, että lasit ovat kuivuneet hyvin, sillä muuten solut eivät värjäydy kunnolla. (Aho 2000, 146.)

MGG-menetelmällä värjätessä tumat värjäytyvät sinisiksi tai punertaviksi sekä tumajyvät si-
niseksi. Sytoplasma on vaalean harmaa tai sinipunainen. Voimakkaan sinisenä värjäytyvät basofiili-
nen eli happamia valkuaisaineryhmiä sekä ribonukleiinihappoa sisältävä sytoplasma ja se on erityistä
juuri reaktiivisille ja eräille neoplastisille kuten esimerkiksi Burkittin lymfooman lymfosyyteille. Kyp-
sässä lymfosyytissä niukka sytoplasma erotetaan harmaana. Hemoglobiinin emäksiset ryhmät vär-
jäytyvät eosiinilla ja sen takia punasolut ovat punaisia. Atsuuri värjää leukosyyttien eristeiset jyvä-
set. Lima ja rustoinen väliaine värjäytyy punertavaksi. (Aho 2000, 146.)

Lopuksi, jotta näytteet kestäisivät varastointia, uudelleen mikroskopointia ja lasien merkkeäamista,
tulee ne päällystää peitinlasilla. Peitinlasi tulisi olla mahdollisimman ohut, liimaa ei saa olla liikaa
vaan sitä tulee olla ohuesti sekä ilmakehävauksen jäämistä peitinlasiin alle tulee välttää. Liiman tulee olla
sellaista, joka kuivuu nopeasti ja sen tulee olla kirkas kuivumisen jälkeen. (Kuopion yliopistollinen
sairaala 2014.) Sytologian laboratoriossa on yleisesti käytössä ksyleenipohjainen peitinaine, jolla
päällystetään näytelasit (Lievonon 2015).

12 NÄYTTEIDEN MIKROSKOOPPINEN TARKASTELU

Sytologisessa prosessissa mikroskooppisen tarkastuksen näytteelle tekee ensin esitarkastaja. Esitarkastajan tehtäviin kuuluvat mm. mikroskopointi ja opiskelijaohjaus. Esitarkastajaksi opiskellaan työn ohella jonkun kokeneemman esitarkastajan opastuksella. Helsingin Metropolia-ammattikorkeakoulussa on järjestetty myös muutaman viikon kestäviä kursseja, joissa on saanut teoria- ja käytännön-opetusta. Esitarkastajalle laaditaan etenemissuunnitelma, jonka mukaan edetään ja merkataan oppimista ja eri näytemateriaalien mikroskopoinnin hallitsemista. Kaikkien näytemateriaalien ja esitarkastajan työn oppiminen vie noin 2 – 2,5 vuotta. Lopuksi sytologian vastuupatologi antaa luvan toimia esitarkastajana. Lisäksi esitarkastajan työ vaatii paljon itseopiskelua ja jatkuvaa oppimista. (Niskanen 2014.) Työpaikoista riippuen esitarkastajan perehdytys suunnitellaan ja toteutetaan laboratorikohtaisesti (Lievonon 2015).

Virtsanäytteen esitarkastus aloitetaan arvioimalla näytteen laatua sekä solukkuutta. Mikroskooppisessa tarkastelussa etsitään näytteestä löytyviä uroteeli-, levyepiteeli ja tulehdussoluja sekä makrofageja ja erytrosyyttejä. Tämän lisäksi näytteestä voi löytyä myös siittiöitä, kiteitä, bakteereita sekä hyaliini- ja jyväsierioita. Virtsanäytteestä arvioidaan solujen ja bakteerien määrää asteikolla 1-3 joka merkitään diagnoosiin. Tämän jälkeen näytteestä annetaan papaluokitus ja mahdolliset muutokset esitarkastaja merkitsee lasille myöhempää tarkastelua varten. Lopuksi näytelasi siirtyy patologille, joka antaa lopullisen diagnoosin. (Lievonon 2015.)

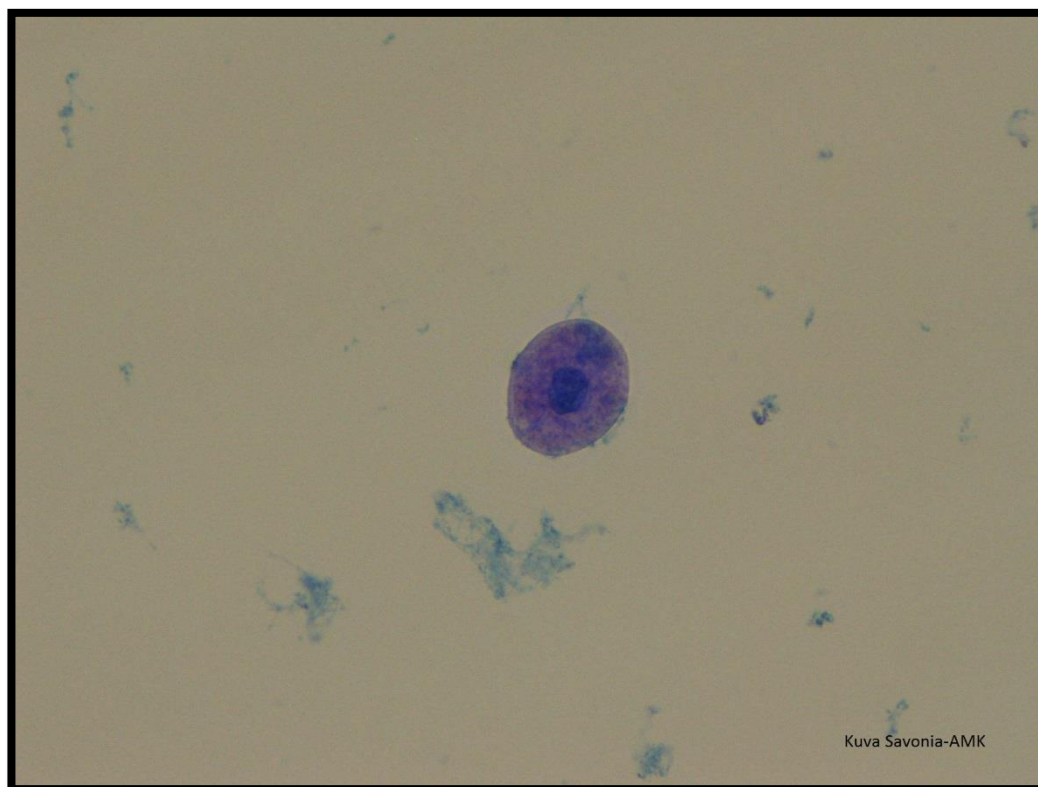
Taulukko 3. Näytteen mikroskooppisessa tarkastelussa huomioon otettavia asioita (Rantala ja Lountamaa 1998, 83)

Tuman muutokset	Sytoplasma muutokset	Soluryhmän muutokset	Muut näytemateriaalit
Koon vaihtelu, erityisesti suureneminen	Määrän vaihtelu, tuma-sytoplasmasuhteen kasvu	Sekava järjestäytyminen (polariteettihäiriö)	Taustalla olevien tulehdussolujen määrä
Tumakalvon paksuuntuminen	Epänormaali värjäytyminen	Heikentynyt kiinnittymisen toisiinsa (koheesion aleneminen)	Veri
Tumakalvon poimuilu	Kertymät (inklusioidet, levyepiteelin sarveistuminen eli keratiniisaatio)	Tunkeutuminen rasva- tai sidekudokseen (infiltraatio)	Lima ja muut eritteet
Poikkeuksellisen voimakas (hyperkromasia) tai heikko (hypokromasia) värjäytyminen	Värihiukkaset (pigmentti)	Yksittäisten solujen tai soluryhmien kuolema (nekroosi)	Bakteerit, hiivat, alkueläimet
Vakuolit	Vakuolit		

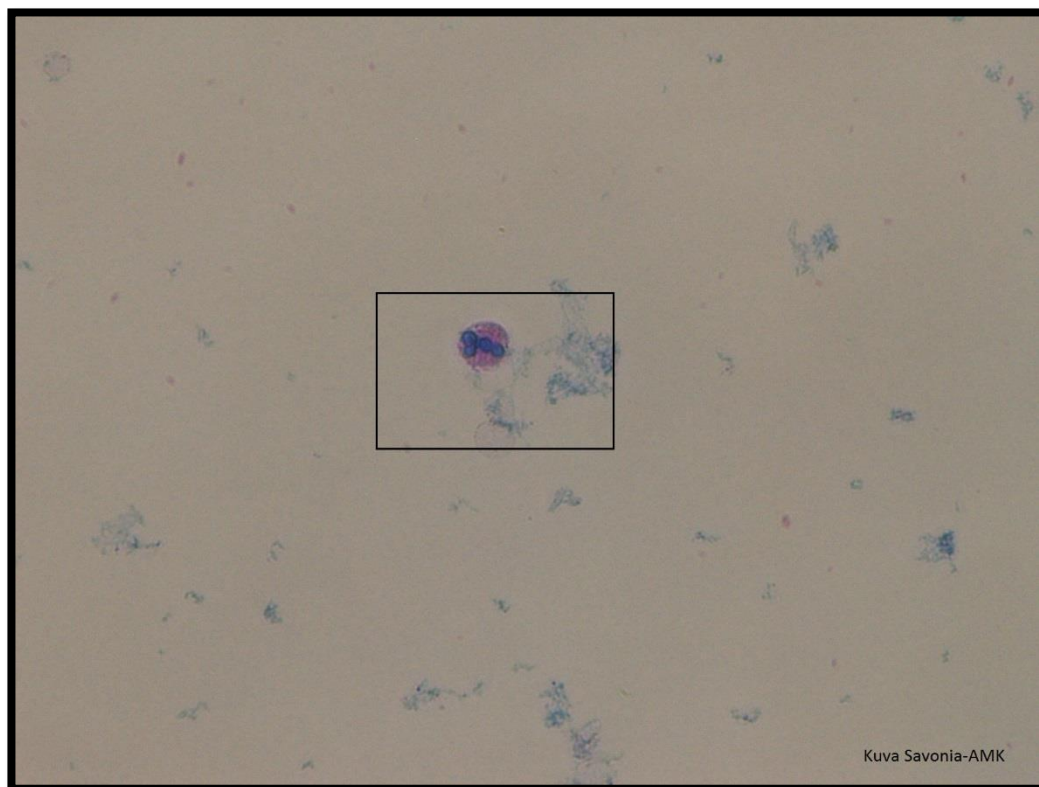
Tarkasteltaessa virtsan sytologista valmistetta mikroskooppisesti, tulee kiinnittää huomiota seikkoihin, jotka ovat lueteltuna taulukossa sivulla 45. Tämän lisäksi olemme keränneet kuvamateriaalia virtsan sytologisen valmisteen mikroskopoinnissa yleensä vastaan tulevista muutoksista sekä esimerkkikuvan syöpämuutoksesta.



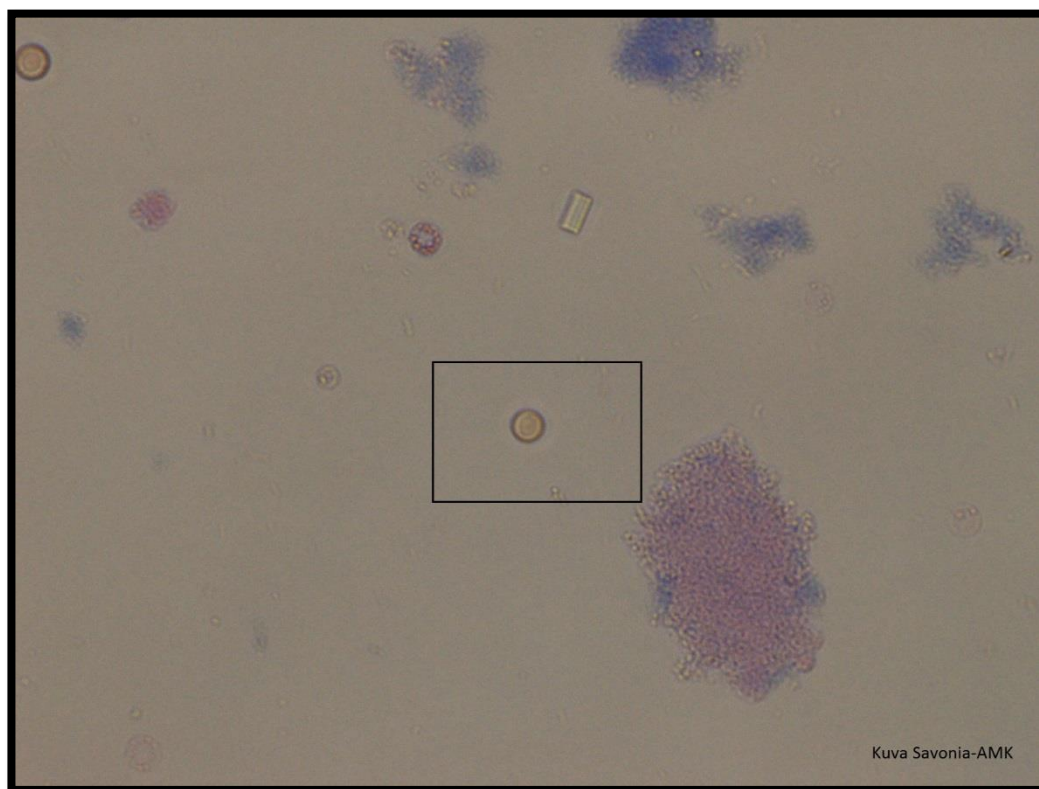
Kuva 21. Levyepiteelisolu, supravitaalivärjäys (Holm, Kuuppo ja Makkonen, 2013).



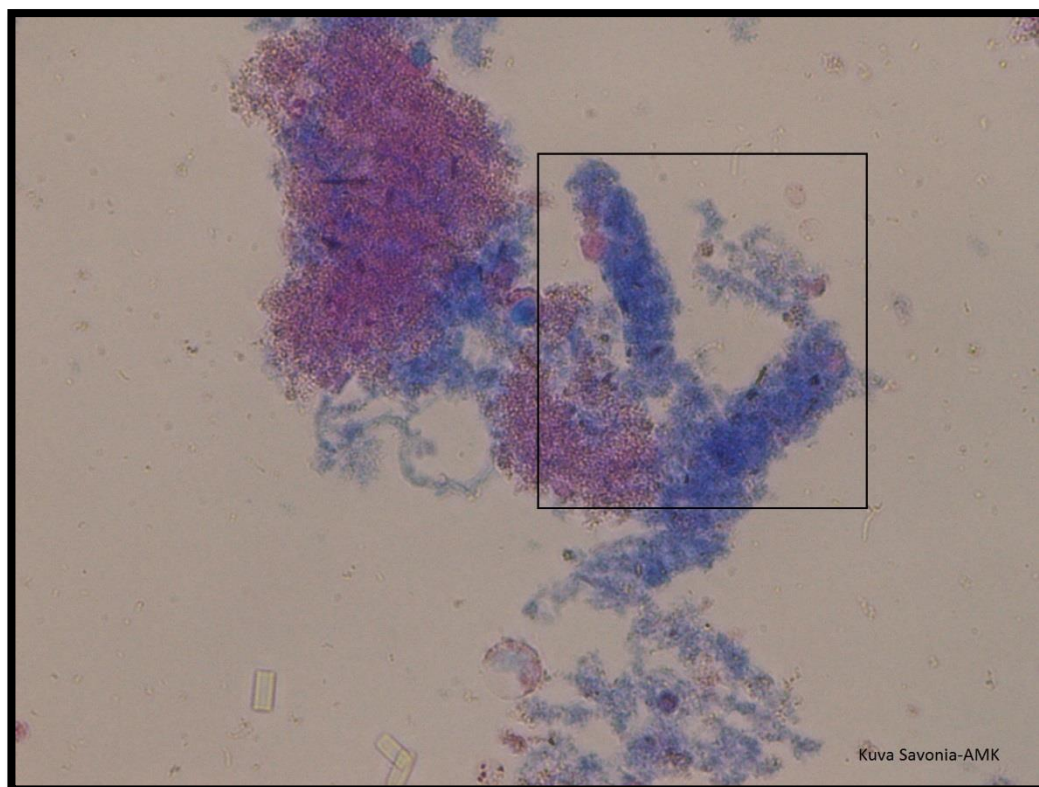
Kuva 22. Välimuotoinen levyepiteelisolu, supravitaalivärjäys (Holm, Kuuppo ja Makkonen, 2013).



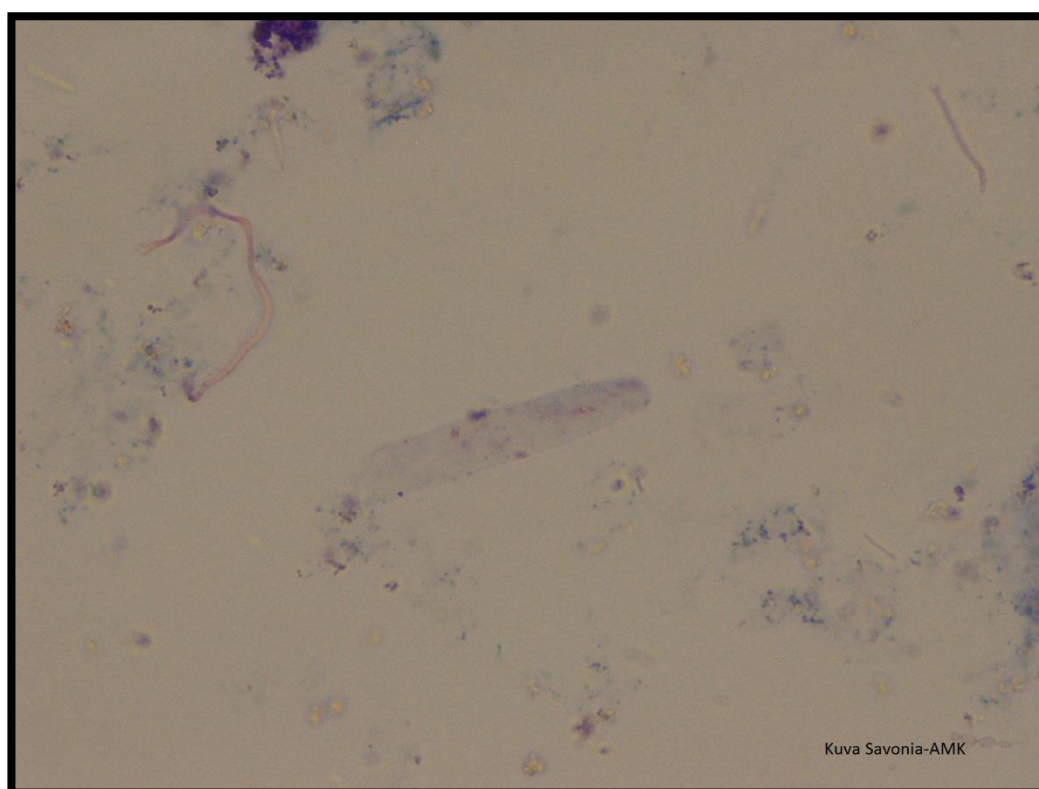
Kuva 23. Neutrofiilinen granulosyytti, supravitaalivärjäys (Holm, Kuuppo ja Makkonen, 2013).



Kuva 24. Punasolu, supravitaalivärjäys (Holm, Kuuppo ja Makkonen, 2013).



Kuva 25. Jyväislieriö, supravitaalivärjäys (Holm, Kuuppo ja Makkonen, 2013).



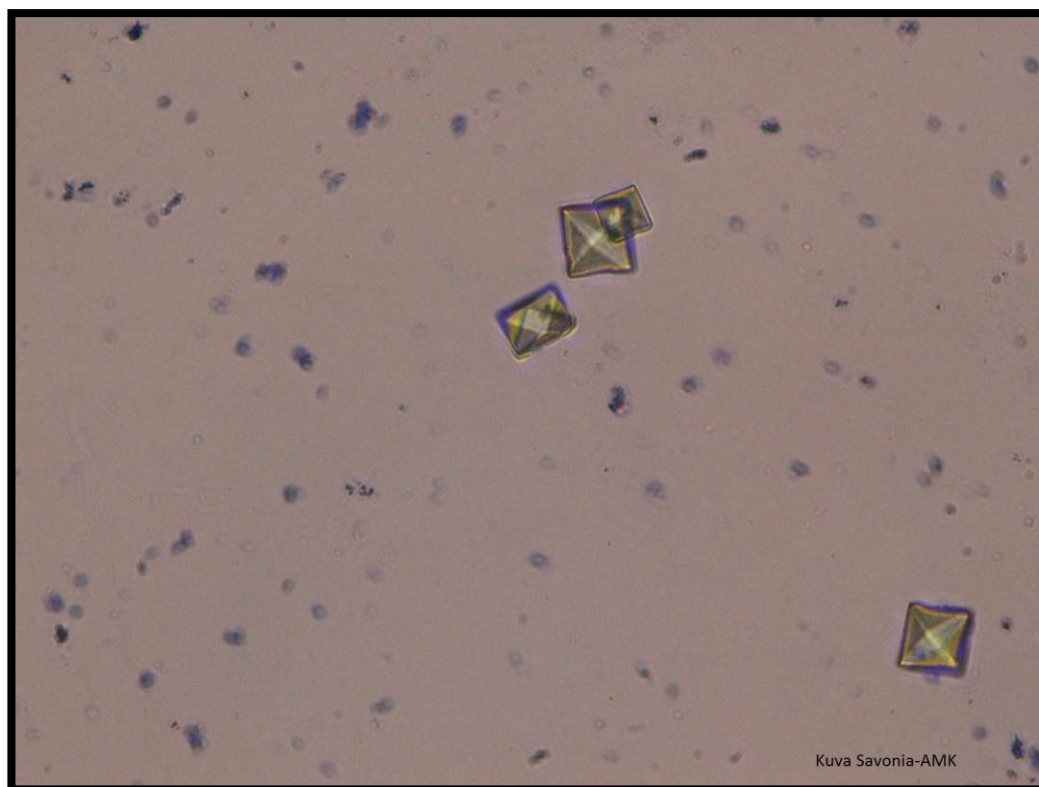
Kuva 26. Hyaliinilieriö, supravitaalivärjäys (Holm, Kuuppo ja Makkonen, 2013).



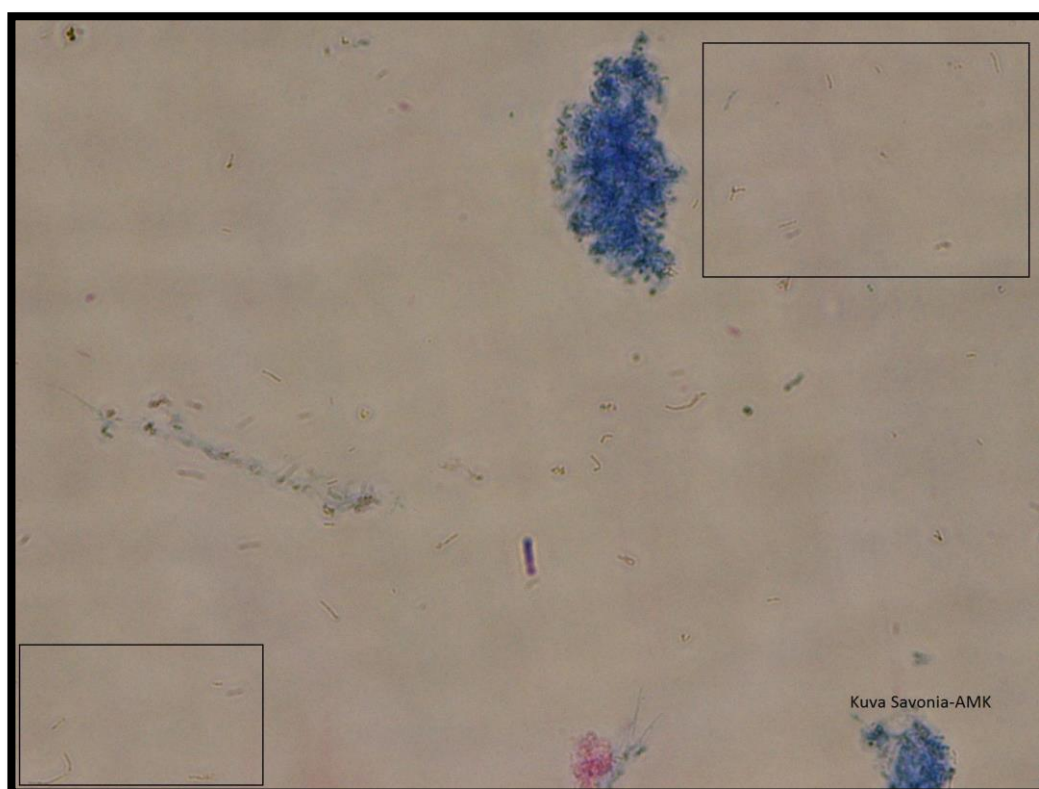
Kuva 27. Hiiva, supravitaalivärjäys (Holm, Kuuppo ja Makkonen, 2013).



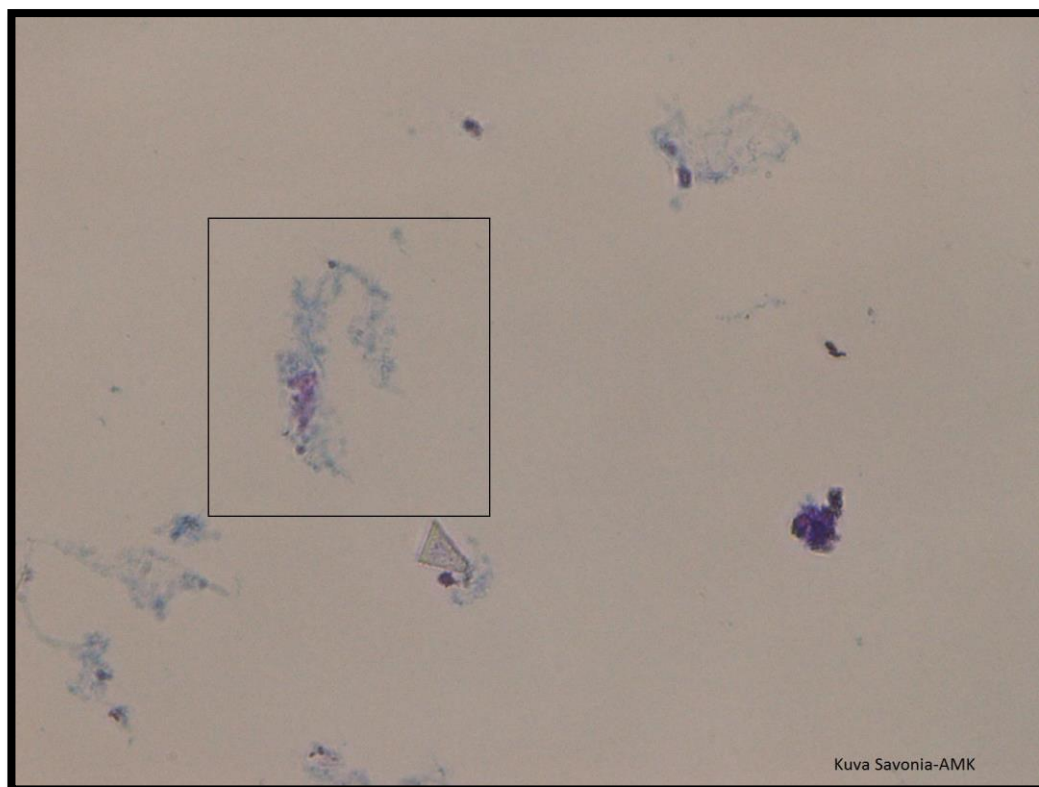
Kuva 28. Artefaktaa, supravitaalivärjäys: pala kangaskuitua. Huomaa tummat reunat, jotka erottavat kangaskuidut esimerkiksi lieriöistä (Holm, Kuuppo ja Makkonen, 2013.)



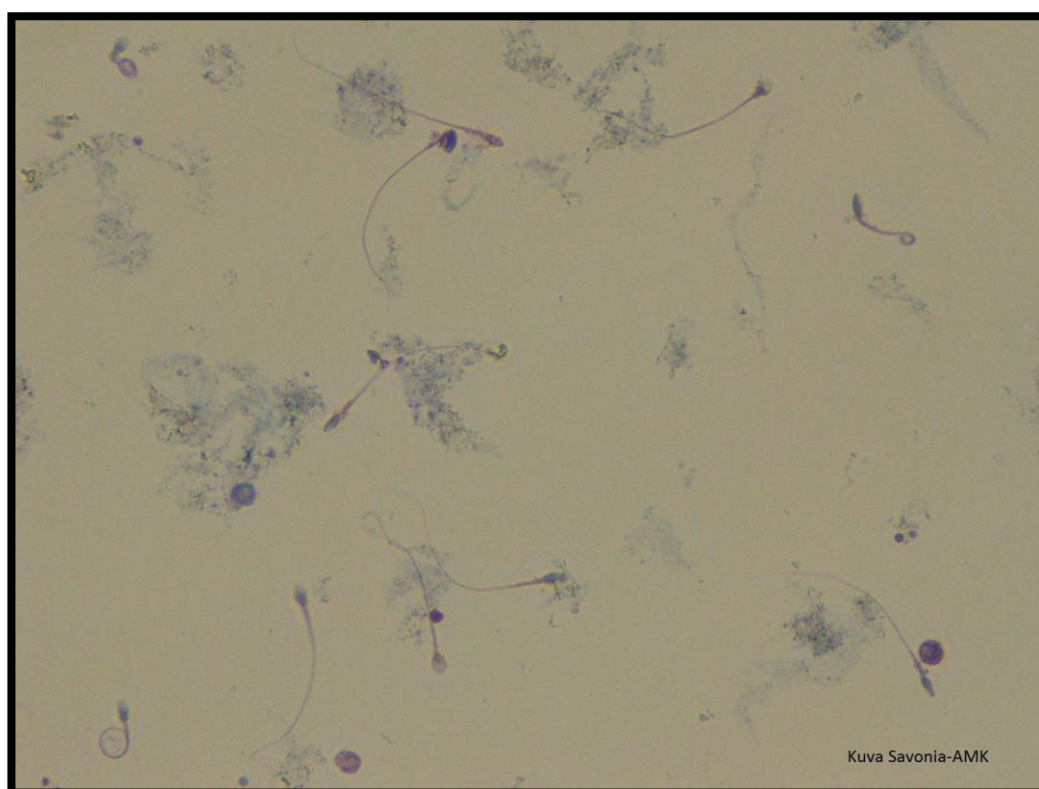
Kuva 29. Kiteitä, supravitaalivärjäys (Holm, Kuuppo ja Makkonen, 2013).



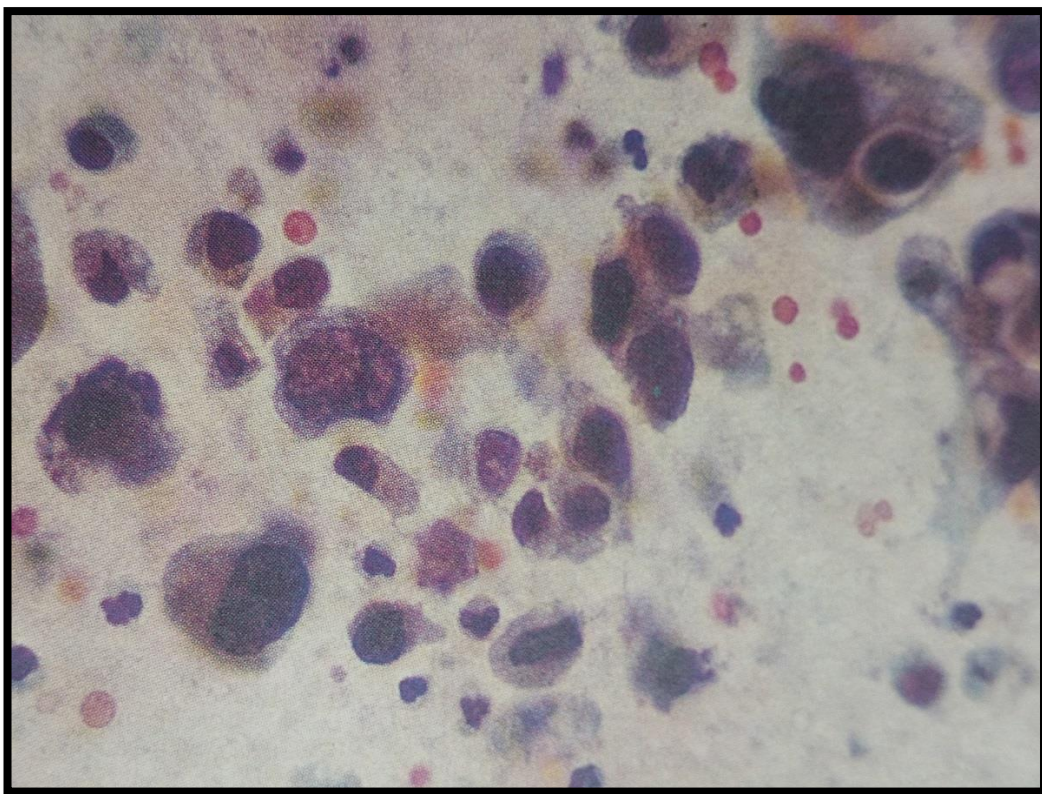
Kuva 30. Bakteereita, supravitaalivärjäys (Holm, Kuuppo ja Makkonen, 2013).



Kuva 31. Limaa, supravitaalivärjäys (Holm, Kuuppo ja Makkonen, 2013).



Kuva 32. Siittiöitä, supravitaalivärjäys (Holm, Kuuppo ja Makkonen, 2013).



Kuva 33. Jättitumaisia karsinoomasoluja (Koivuniemi 1994).

13 LABORATORIOTYÖN LAATU

Jokainen laboratorio pyrkii laadukkaaseen työhön ja laatupolitiikan tavoitteena on saada potilaasta hänen terveydentilaansa ja elimistöönsä parhaiten kuvaava laboratoriotutkimustulos. Laadukkaalla työllä myös helpotetaan patologioiden työtä, jolloin he pystyvät tekemään helpommin virheettömiä tutkimuksia potilaasta ja hänen terveydentilastaan. Laadukkaaseen työhön kuuluvat myös preanalyttiset tekijät ja ne tulisi vakioda, jotta virheet voitaisiin minimoida. (Rautajoki 1998, 192.)

Virhelähteitä voi olla monia ja parhaimman mahdollisen tuloksen saamiseksi ne tulisi vakioda. Tutkimuspyyntö voi olla riittämätön tai jopa pyydetty väärää tutkimusta, potilaan tunnistaminen ei ole onnistunut, potilaan huono esivalmistelu, väärä näytteenottoaika tai tekniikka, näytteen väärä säilytyslämpötila tai säilytyksessä ja lähetyksessä tapahtuvat virheet voivat aiheuttaa ongelmia. Edellä mainitut ovat yleisimpiä preanalyttisiä virhelähteitä ja niihin tulee kiinnittää erityisesti huomiota ja jokaisen oltava tarkka työssään. Pahimmassa tapauksessa näytteet voivat vaihtua potilaiden kesken ja sen takia mm. potilaan tunnistus on tärkeä osa koko tutkimusta. (Penttilä 2004, 35.)

Laboratorioiden laadunvarmistus on hyvällä tasolla yleisesti tarkasteltuna. Suurin osa, n. 46–68 %, laboratorioissa tehdyistä tutkimusten vaihteluista ja virheistä tapahtuvat jo ennen varsinaisen analyysin tai tutkimuksen tapahtumista. 20 % näistä virheistä tapahtuu ennen näytteen saapumista laboratorioon. Tästä johtuen potilaan ohjauksella, näytteen oikeaoppisella kuljetuksella ja säilytyksellä sekä oikeilla tutkimuspyynnöillä on suuri merkitys luotettavien diagnoosien kannalta. (Tuokko, Rautajoki ja Lehto 2009.) Koska laboratoriossa ei voida tietää mahdollisista virheistä ennen kuin niistä ilmoitetaan, tulee bioanalyttikon huolehtia siitä, että henkilötiedot vastaavat näytepurkeissa ja lauseissa lähetteen tietoja. Hänen tulee myös tarkastaa puuttuuko joitain tietoja näytepurkeista tai lauseista. Lähetteeseen tulee merkitä kaikki puuttuvat tiedot, on tarkistettava tietojen oikeellisuus sekä kirjata ja muokata ristiriitaiset tiedot. Jos näytteenotossa huomataan joitakin epäkohtia, tulee niistä tehdä palaute laboratoriolle, jonka klinikko täyttää. Epäkohdat käydään läpi aika ajoin järjestettävissä kokouksissa, jossa mietitään myös korjaustoimenpiteet. Näytteiden teknistä tasoa valvotaan myös tekemällä kohdennettuja uusintatarkastuksia, jotka ovat myös ns. sisäistä laadunvarmistusta. Uusintatarkastuksessa huomioidaan näytteen lähetetiedot, näytteen edustavuus, värjäysten laatu, esitarkastus, löydösten kuvaus, sytologinen diagnoosi ja tutkimuksen kesto. (Kuopion yliopistollinen sairaala 2014.)

Laboratoriot osallistuvat ulkoiseen laadunvarmistukseen, joita järjestää mm. Labquality Oy. Labqualityn nettisivuille tulee kaksi kertaa vuodessa virtuaalisolukuvia, joihin esitarkastajat ja patologit osallistuvat. Aiemmin käytettiin valmiita näytelaseja, mutta nykyään kaikki tapahtuu internetin avustuksella. Tämä helpottaa mm. vastausten antamista ja niitä pystytään helpommin vertailemaan keskenään. Samalla voidaan myös vertailla, kuinka yhteneväiset vastaukset ovat. Vuosittain järjestetään myös sytologian assistenttiyhdistyksen toimesta koulutustapahtumia, joihin tulee ympäri suomea sytologian ammattihenkilökuntaa. Joka vuosi keskitytään eri sytologian aloihin ja perehdytään niihin tarkemmin. Laaduntarkkailupäiviä järjestetään kahdesti vuodessa, syksyisin ja keväisin, joissa on aina mukana sytologian osuus. Ulkoista koulutusta järjestetään noin kolme kertaa vuodessa, joihin työntekijöillä on mahdollisuus osallistua. (Niskanen 2014.)

14 POHDINTA

Pohdintaosiossa tarkastelemme opinnäytetyön etenemistä sekä tuloksia. Tämän lisäksi arvioimme opinnäytetyömme luotettavuutta, paikkansapitävyyttä sekä laatua. Pohdimme myös opinnäytetyön merkitystä sekä työelämän että koulun näkökulmasta. Lopuksi arvioimme ja pohdimme opinnäytetyöstä saatua omaa ammatillista kasvua ja eettisyyttä.

14.1 Opinnäytetyön eteneminen ja tulokset

Aloitimme opinnäytetyön lokakuussa 2014 käymällä informaation luona. Hänen kanssaan etsittiin lähteitä eri tietokannoista ja huomasimme, että tietoa aihealueestamme oli melko rajallisesti. Yleistä tietoa esimerkiksi anatomiasta ja syövän synnystä löytyi hyvin, mutta tieteellisiä artikkeleita ja tutkimuksia oli vaikeaa löytää. Tämä johtui pääasiassa siitä, että artikkeleista löytyvä tieto oli suunnattu enemmän lääkäreille, kuin hoitajille. Monissa artikkeleissa ja tutkimuksissa oli ongelmana aiheen spesifisyys, esimerkiksi artikkeli syöpämerkkiaineista ei sisältänyt ollenkaan yleistä tietoa syövästä, vaan ainoastaan syöpämerkkiaineista. Saimme opinnäytetyön kuitenkin käyntiin käyttämällä alan perusteoksia ja oppikirjoja. Näistä saimme aikaan perusrungon, jonka varaan pystyimme rakentamaan opinnäytetyötä.

Joulukuussa 2014 opinnäytetyön tutkimussuunnitelma lähetettiin sairaaloihin, mutta informaatio katkosten vuoksi hakemuksemme ei ikinä saapunut perille. Myöskään yhteydenotot sairaalaan eivät tuottaneet tulosta. Tästä johtuen varsinaisen opinnäytetyön aloittaminen siirtyi aina tammikuun lopulle vuoteen 2015. Tässä vaiheessa alkuperäinen opinnäytetyön aihe, joka oli virtsan sytologisen valmisteen laadun vertailua Pohjois-Savon sairaaloiden sytologian laboratorioissa, jouduttiin hylkäämään lupahakemusten käsittelyn viivästymisen vuoksi. Alkuperäiseen aiheeseen ei olisi riittänyt aikaa, joten muokkasimme opinnäytetyön aihetta ja kokonaisuutta melkoisesti.

Ohjaavan opettajan kanssa tilannetta pohdittuamme huomasimme, että tarvetta olisi patologian kurssille sytologiselle opetusmateriaalille. Koska opinnäytetyömme käsitteli joka tapauksessa virtsan sytologista valmistetta, oli luontevaa tehdä opetusmateriaali juurikin virtsan sytologisesta valmisteesta. Tämän lisäksi olennaisena tekijänä virtsan valitsemiseksi opetusmateriaalin pääaiheeksi oli patologian kurssin sytologian osuuden harjoitustunnit. Näillä harjoitustunneilla opiskelijat valmistavat virtsanäytteestä sytosentrifuugi- ja Milliporevalmisteet. Tammikuussa 2015 saimme opinnäytetyön lupahakemuksen myönteisen päätöksen Kuopion yliopistolliselta sairaalalta. (ks liite 3) Vasta helmikuun alussa 2015 pääsimme varsinaisen opinnäytetyön kirjoittamiseen sekä sopimaan yhteistyöstä Kuopion yliopistollisen sairaalan patologian laboratorion kanssa.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli laatia virtsan sytologisen valmisteen opetusmateriaali sekä tehdä ohjeistava posterit. Valitsimme opetusmateriaalin opinnäytetyön aiheeksi, sillä koimme itse, että patologian kurssin sytologian osuus oli riittämätön ja jäi pääasiassa itsenäisen opiskelun varaan. Tästä syystä päätimme, että sytologiselle opetusmateriaalille oli selvästi tarvetta. Tämän opinnäytetyön tavoitteena on helpottaa bioanalytiikan opiskelijoiden sytologian opiskelua.

Posteria tehdessämme tärkeimpänä tekijänä mielessä oli se, että posterin tulee olla opiskelijalle mahdollisimman havainnollinen. Tästä syystä päädyimme tekemään posterin Adobe Photoshop CSS Extended version 12.0 ohjelmalla. Tämä ohjelma valittiin siksi, että molemmilla oli kattava käyttökokemus ohjelmiston mahdollisuuksista ja työkaluista. Tiesimme, että ohjelmalla pystymme luomaan visuaalisesti hyvännäköisen, toimivan ja informatiivisen posterin. Taustaksi valitsimme neutraalin gradientin taivaansinisestä ja valkoisesta, joka toimii tehosteväriä ja erottuu hyvin laboratoriotilojen seinältä. Kuvakooksi valitsimme 20 x 15 cm, jotta ne säilyttäisivät informatiivisuutensa sekä mahdollisuuden tarkastella posteria kauempaa. Lyhyt johdatus aiheeseen päätettiin luoda valkoisille pohjille, jotta tekstin lukeminen olisi helpompaa. Fonttikokoa näissä viilattiin sadasosan tarkkuudella, jotta ulkoasu säilyisi kauttaaltaan samanlaisena ja toimivana. Pääotsikon fonttikooksi valittiin 125 pt, teoria osion otsikoiden fonttikooksi 55 pt, varsinaisen leipätekstin fonttikoko oli 29,81 pt ja kuvateksteissä fonttikoko oli 21 pt. Lähdeluettelo laitettiin loppuun hyvin pienellä fonttikoolla 14, koska emme halunneet sen sotkeuvan muuhun tekstiin. Kuvien ja tekstipohjien paikat sekä suoja-alueet valittiin tarkasti siten, että ne ovat kauttaaltaan samanlaiset. Tästä syystä, vaikka kuvat ja tekstipohjat ovat erikokoisia, säilyttää posterin yhtenäisen ulkoasun.

Opetusmateriaalina opinnäytetyömme täyttää tehtävänsä. Opetusmateriaali tarjoaa hyvän teoriapohjan sytologian opiskeluun. Tämän lisäksi sekä opinnäytetyö, että posterissa oleva sytologisen valmisteen tekemisen ohje on selkeä ja helposti lähestyttävä. Tämä on opetusmateriaalin näkökulmasta tärkeää, sillä mikäli se ei ole käyttäjäystävällinen ja helppokäyttöinen ei sitä myöskään suurella todennäköisyydellä hyödynnetä tehokkaasti. Opinnäytetyömme yhtenäistää ohjeita sekä helpottaa opiskelijoiden sytologian opiskelua. Lähtökohtana opetusmateriaalia tehdessä oli pitää mielessä, että se tehdään opiskelijoiden tarpeisiin. Pyrimme aina pitämään tiedon määrän ja syvyyden sillä tasolla, mikä palvelee parhaiten opiskelijoita. Tästä syystä aiheissa ei menty hyvin syvällä teoriaan, vaan pyrittiin pitämään opetusmateriaali käytännönläheisenä. Pidimme kuitenkin erityisen tärkeänä sitä, että opetusmateriaali tarjoaa mahdollisimman laajan teoriapohjan aiheesta. Tästä syystä opinnäytetyössämme lähdimme liikkeelle käymällä läpi virtsaelinten anatomiaa sekä syövän syntyä, jotta eri aihealueiden läpikäyminen olisi helpompaa. Tällöin opinnäytetyömme lukija pystyy suoraan yhdistämään esimerkiksi miltä alueelta virtsaelimiä tiettyä solukkoa irtoaa, miltä se näyttää, minkälaisia muutoksia siinä voi esiintyä ja mistä ne johtuvat.

14.2 Opinnäytetyön luotettavuus ja laatu

Opinnäytetyön luotettavuutta tukee lähdekirjallisuus sekä muut lähteet. Nämä lähteet ovat etsitty sekä informaation avustuksella, että hyödyntämällä luotettavia hakukoneita kuten PubMed ja Mediciä. Lähdemateriaalin tiedot ovat varmennettu, erityisesti internet-lähteiden osalta, jolloin on varmistettu lähteiden luotettavuudesta. Lähdemateriaalina on käytetty niin hoitoalan perusteoksia, kuin myös hyvin spesifisiä tutkimuksia ja artikkeleita aiheestamme. Pääasiassa lähdemateriaali koostuu 2000-luvun teoksista ja vanhimmat teokset ovat 90-luvun alusta. Bioanalytiikan perusteokset ja työtavat eivät ole muuttuneet merkittävästi ajan kuluessa, vaikka tekniikka on kehittynyt alalla merkittävästi. Tästä johtuen vanhemmat teokset ovat edelleen paikkansapitäviä.

Tukenamme koko opinnäytetyöprosessin aikana on ollut ohjaava opettajamme Jaana Hoffrén sekä Kuopion yliopistollisen sairaalan patologian henkilökunta, joka on avustanut työtämme suuresti. Erityisesti opinnäytetyössämme olemme saaneet apua sytologian asiantuntijoilta kuten esitarkastajilta sekä korvaamatonta apua yhdyshenkilöltämme esitarkastaja Pia Lievoselta. Lisäksi saimme tarvittaessa konsultoida patologeja sekä ylisolubiologia aiheen tiimoilta. Opinnäytetyön etenemistä seurasi kattavasti alan asiantuntijoita, jotka tarjosivat meille ammattitaitoaan.

Varsinaisen virtsan sytologisen valmisteen saimme tehdä Kuopion yliopistollisen sairaalan laboratoriossa. Saimme myös käyttää vapaasti työohjeita ja työvälineitä sekä ottaa kuvia virtsan sytologisen valmisteen tekemisestä, joka takasi laadukkaan kuvamateriaalin. Virtsan sytologisen valmisteen teossa saimme myös ohjausta esitarkastajilta, jolloin varmistui, että teimme valmisteet oikein.

14.3 Opinnäytetyön merkitys

Koska opinnäytetyömme on opetusmateriaali bioanalytiikan opiskelijoille, on siitä varmasti hyötyä koululle. Opetusmateriaali tukee sekä opiskelijoita, että myös opettajia. Opinnäytetyömme varaan pystytään myös rakentamaan lisämateriaalia, mikäli kurssin sisältö muuttuu. Opetusmateriaali tukee opiskelijoiden ammatillista kehittymistä ja tästä syystä opinnäytetyömme toimii hyvänä pohjana sytologian opinnoille myös jatkossa.

Savonia-ammattikorkeakoulun terveysalan muutettua Microkadun kampukselle vuodenvaihteessa 2014, Sairaalakadun vanhalle kampukselle jäi suurin osa vanhoista postereista ja julisteista. Kun uudet laboratoriotilat tehtiin Microkadun kampukselle, oli koululla toiveena saada alaan liittyviä postereita tilojen seinille. Tulevaisuuden näkymiä ajatellen Savonia-ammattikorkeakoulu on hankkimassa laboratoriotiloihin patologian opintoja varten sytosentrifuugin. Opinnäytetyömme sekä virtsan sytologisen valmisteen ohje on jo tulevaisuutta varten valmiina. Tällöin ei ole tarvetta tehdä opiskelijoiden käyttöön erillistä työohjetta virtsan sytologisen valmisteen tekemiseen.

Työelämän näkökulmasta opinnäytetyömme valmistaa opiskelijoita erityisesti keskussairaala harjoittelun patologian osuutta varten. Opinnäytetyömme antaa hyvät valmiudet sytologian tekniikassa tapahtuviin työtehtäviin. Tämän lisäksi opinnäytetyömme vahvistaa edelleen Savonia-ammattikorkeakoulun sekä Kuopion yliopistollisen sairaalan yhteistyötä. Opinnäytetyötä tehdessämme Kuopion yliopistollisen sairaalan työntekijöiden opetus- ja ohjaustaidot kehittivät.

14.4 Ammatillinen kasvu

Omaa ammatillista kasvua pohdittaessa lähtökohtana oli opinnäytetyön eteneminen ja siinä tapahtunut ammatillinen kasvu. Ennen opinnäytetyön aloittamista suunnitelmallisuus ja ajankäyttö opiskelun näkökulmasta olivat melkoisen huonolla pohjalla. Ymmärsimme kuitenkin, että opinnäytetyö vaatisi ajankäytön maksimointia, selkeitä päivämääriä jolloin työvaiheen tulisi olla valmis sekä hyvää suunnittelua. Tämän lisäksi työtehtäviä tulisi jakaa tasaisesti, jotta molemmat kokisimme tehneemme yhtä paljon ja opinnäytetyö etenisi tehokkaasti. Loimme aikataulutuksen opinnäytetyön eri osioiden valmistumiselle sekä suunnitelman tavoitteiden saavuttamiseksi. Tämä oli poikkeuksellista meille, sillä emme olleet tottuneet näin järjestelmälliseen toimimiseen. Opinnäytetyön edetessä olemme huomanneet ajankäytön ja suunnitelmallisuuden kehittymisen lisäksi, että olemme myös kehittyneet kirjoittamisessa paljon. Kehittyminen näkyy mm. lähdemateriaalin kriittisenä tarkasteluna ja sieltä opinnäytetyöhömmä tärkeiden asioiden poimisena. Lisäksi opinnäytetyön tekeminen opetti vastuunottoa ja yhteistyötä työelämän kanssa.

Alkuvaiheen ongelmat eritoten aiheen vaihtumisen aikana loivat molemmille stressiä ja epävarmuuden tunnetta opinnäytetyön etenemisestä. Epätietoisuus opinnäytetyön aiheesta ja kuinka edetä siinä, saivat aikaan epävarman ja voimattoman olon. Kun selkeät ohjeistukset ja parannuskohteet opinnäytetyölle saatiin ohjaavalta opettajalta sekä Kuopion yliopistollisen sairaalan patologian laboratorion henkilökunnalta, tiedettiin miten opinnäytetyötä lähdetään rakentamaan. Tämä loi vahvan tunteen siitä, että saamme opinnäytetyön vielä aikanaan valmiiksi.

Opinnäytetyötä tehdessä saimme paljon teoretietoa mm. virtsaelinten anatomiasta, syövän synnystä, sytologiasta ja sytologisista tekniikoista. Ammatin näkökulmasta konkreettisina etuina on patologian yleisen materiaalin kertaaminen, sytologian tekniikkaan kuuluvan työnkuvan avartuminen ja tutkimusten syiden avautuminen. Bioanalyyttikoina ymmärrämme paremmin millaisia syöpätutkimuksia on sekä minkä takia niitä tehdään. Pystymme nyt vastaamaan paremmin mm. mahdollisissa konsultaatiotilanteissa kysymyksiin sekä antamaan yleistä tietoa syövästä myös laboratorion ulkopuolelle.

Opintojen alkuvaiheessa motivaatio-ongelmat olivat iso ongelma. Ei myöskään ollut varmuutta siitä, oliko bioanalytiikka alana oma. Opintojen loppuvaiheessa, sekä erityisesti opinnäytetyötä tehdessä ymmärsimme, että opiskelemme itseämme varten. Emme suinkaan opiskele pelkästään arvosanojen takia tai pakon edessä, vaan kehittyäksemme bioanalyyttikoina. Nyt koemme, että ala on meille sopiva ja tuntuu siltä, että sitä haluaa tehdä työkseen. Laboratorio alana kehittyy jatkuvasti ja käytetty teknologia vaihtuu. Tämä edellyttää bioanalyytikolta joustavuutta ja halua kehittää itseään. Tästä syystä on tärkeää, että motivaatio itsensä kehittämiseen löytyy.

14.5 Opinnäytetyön eettisyys

Koko terveydenhuollolle yhteisiä eettisiä periaatteita ovat: oikeus hyvään hoitoon, ihmisarvon kunnioitus, itsemääräämisoikeus, oikeudenmukaisuus, hyvä ammattitaito, hyvinvointia edistävä ilmapiiri, yhteistyö sekä keskinäinen arvonto (Suomen Bioanalyttikkoliitto Ry 2006). Bioanalyttikkoina erityisesti salassapitovelvollisuus on ollut tärkeässä osassa opinnäytetyössämme. Kuva-, näyte- sekä osa lähdemateriaalista on saatu Kuopion yliopistollisesta sairaalasta. Tästä syystä olimme erityisen tarkkoja, ettei mitään henkilötietoja ole näkyvissä. Mm. kuvamateriaalia on muokattu siten, että kaikki tunnistetiedot on peitetty eikä näytteitä pystytä tällöin jäljittämään.

Yksi tärkeimmistä opinnäytetyön eettisistä näkökulmista on se, että on oltava koko ajan rehellinen eikä toisten tekstiä saa plagioida. Kenenkään käsikirjoitusta, artikkelia tai muuta tekstiä ei saa esittää omanaan ilman asianmukaisia lähdeviitteitä. Tuloksia ei saa vääristellä ja ne on tuotava ilmi tarkasti. (Hirsjärvi, Remes ja Sajavaara 2013, 25–26.) Jo opintojen alkuvaiheessa meille terävöitettiin plagioinnin vaarasta. Tästä syystä varsinaisen opinnäytetyön kirjoitusvaiheessa plagiointi ei ollut minkäänlainen ongelma, koska olimme oppineet opintojen edetessä käyttämään lähteitä oikein.

Eettisyyden olemukseen kuuluu, että henkilön toimintaa ohjaa hänen oma vakaumuksensa ja halu tehdä oikein. Minkäänlainen ulkoinen valvonta ei ohjaa eettisyyttä, vaan sen tulee lähteä henkilöstä itsestään. Eettiset ohjeet ovat ammattihenkilöstön antamia lupauksia palvelun käyttäjille ja ne pitää nähdä kunnioitettavina velvollisuuksina. Palvelua käyttävän henkilön tulee pystyä luottamaan siihen, että ammattihenkilöstö tarjoaa hänelle hyvää palvelua ja oikeanlaista kohtelua henkilöstä riippumatta. (Makkonen ja Tuokko 1997, 161–164.)

Terveysalan ammattilaisina tarjoamme hoitoa ja palvelua ihmisille, jotka hakevat meiltä apua sitä tarvitessaan. Apua hakiessaan he luottavat saavansa hyvälaatuista ja luotettavaa hoitoa sekä palvelua. Hoitohenkilöstö antaa omalla olemuksellaan tietynlaisen kokemuksen hoitoa hakevalle. Hoitohenkilöstön eettisesti oikeanlainen toiminta on tästä syystä hyvin suuressa merkityksessä, kun pohditaan hoitoa hakevan saamaa näkemystä esimerkiksi sairaalan toiminnasta.

LÄHTEET

- AHO, Heikki 2000. Moodi- lehti. Sytologiset värjäykset. Labquality Oy. Helsinki.
- ALAHUHTA, M., HYVÄRI, T., LINNANVUO, M., KYLMÄÄHO, R. ja MUKKA, H. 2008. Munuaissairaahan hoito. Edita Prima Oy. Helsinki.
- BROWN, Ebba ja KOSKELA, Nina 2014. Ulostenäytteen bakteeritutkimusprosessi. [viitattu 7.4.2015]. [verkkojulkaisu] Savonia ammattikorkeakoulu. Opinnäytetyö. Kuopio. Saatavissa: https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/82378/KOSKELA_NINA_BROWN_EBBA.pdf?sequence=1
- DELANGHE, Joris ja SPEECKAERT, Marijn 2014. Preanalytical requirements of urinalysis. [verkkojulkaisu]. [viitattu 31.3.2015.] Saatavissa: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3936984/>
- FRILANDER, R., HEIKKINEN, R., LAURILA, A. ja RUOTSI, S. 2012. Gynekologisen irtosolunäytteen tutkiminen. Savonia ammattikorkeakoulu. Opinnäytetyö. Kuopio.
- HEIKURA, Päivi 9.4.2015. Sytologian esitarkastaja. [Haastattelu.] Kuopio. Kuopion yliopistollinen sairaala: Patologian laboratorio.
- HEINO, Jyrki ja VUENTO, Matti 2014. Biokemian ja solubiologian perusteet. Sanoma Pro Oy. Helsinki.
- HIRSJÄRVI, Sirkka, REMES, Pirkko ja SAJAVAARA, Paula 2013. Tutki ja kirjoita. Bookwell Oy. Porvoo.
- HOLMIA, S., MURTONEN, I., MYLLYMÄKI, H. ja VALTONEN K. 2004. Sisätautien, kirurgisten sairauksien ja syöpätautien hoitotyö. WS Bookwell Oy. Porvoo.
- International Agency For Research On Cancer. 2005. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Volume 10. Cercix Cancer Screening. IARC Press. Lyon.
- ISOLA, Jorma ja KALLIONIEMI, Anne 2013. Miten syöpä syntyy? [verkkojulkaisu]. [viitattu 1.4.2015] Saatavissa: http://www.terveysportti.fi/dtk/oppi/koti?p_artikkeli=syt00002&p_haku=syöpä
- JOENSUU, H., ROBERTS, P., TEPPU, L. ja TENHUNEN M. 2007. Syöpätaudit. Kustannus Oy Duodecim. Helsinki.
- KANNISTO, Jussi ja KEITURI, Ari 2012. Rauta- ja Papanicolaou-värjätyin bronkoalveolaarisen lavastiovalmisteen vertailu asbestoosin diagnostiikassa. [verkkojulkaisu]. [viitattu 15.11.2014.] Tampereen yliopisto. Bioanalytiikan koulutusohjelma. Opinnäytetyö. Saatavissa: https://www.theseus.fi/xmlui/bitstream/handle/10024/51758/Kannisto_Jussi_Keituri_Ari.pdf?sequence=2
- KARTTUNEN, Tuomo., SOINI, Ylermi ja VUOPALA, Katri 2005. Tautioppi. Edita Prima Oy. Helsinki.
- KOIVUNIEMI, Ari 1994. Kliininen sytologia. Kandidaattikustannus Oy. Forssa.

KUOPION YLIOPISTOLLISEN SAIRAALAN KUVANTAMISKESKUKSEN PATOLOGIAN ERIKOISALAN WEB-OHJEKIRJA. 2015. Virtsan irtosolututkimus. [verkkojulkaisu]. [viitattu 24.3.2015.]

Saatavissa: <https://ekstra1.kuh.fi/csp/patohje/patohje.csp?tutkimus=virtsa>

KUOPION YLIOPISTOLLINEN SAIRAALA, KYS, KUVANTAMISKESKUS. 2014. Kliinisen patologian osaston toimintakäsikirja.

KUOPION YLIOPISTOLLINEN SAIRAALA, KYS, KUVANTAMISKESKUS. 2014. Kliinisen patologian osasto, Sytologiset menetelmät.

LAURILA, Marita 2013. Sytologia virtsarakon tautien diagnostiikassa. Labquality Oy. Lahti.

LIEVONEN, Pia 9.4.2015. Sytologian esitarkastaja. [Haastattelu.] Kuopio. Kuopion yliopistollinen sairaala: Patologian laboratorio.

MAKKONEN, Saara ja TUOKKO, Seija 1997. Näytteenotto. Oy Edita Ab. Helsinki.

MUNDT, Lillian A. ja SHANAHAN, Kristy 2011. Textbook of Urinalysis and Body Fluids. Lippicott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business. Philadelphia.

MUSTAJOKI, Pertti ja KAUKUA, Jarmo 2002. Senkka ja 100 muuta tutkimusta. Gummerus Kirjapaino Oy. Jyväskylä.

MÄKINEN, M., CARPÉN, O., KOSMA, V-M., LEHTO, V-P., PAAVONEN ja T., STENBÄCK, F. 2012. Patologia. Kustannus Oy Duodecim. Hämeenlinna.

MYHRE, Eivind 1993. Patologia. Kustannusosakeyhtiö Otava. Keuruu.

National Cancer Institute 2015. What is cancer? [verkkojulkaisu]. [viitattu 31.3.2015.] Saatavissa: <http://www.cancer.gov/cancertopics/what-is-cancer>

NIEMINEN, Pekka 1998. Miten Papa-lausuntoa tulee lukea? [verkkojulkaisu]. [viitattu 28.2.2015.] Saatavissa: <http://www.duodecimlehti.fi/>

NISKANEN, Marja 6.3.2015. Apulaisosastonhoitaja. [Haastattelu.] Kuopio: Kuopion yliopistollinen sairaala: Patologian laboratorio.

NISKASAARI, H., NISKASAARI, T., SURAKKA, J. ja TURUNEN, P. 2011. Galenos Haltuun. Kuopio.

NORLÉN, Bo Johan ja SCHENKMANIS, Ulf 2008. Eturauhassyöpä. Werner Söderström Osakeyhtiö. Helsinki.

PASTERNACK, Amos 2012. Nefrologia. Kustannus Oy Duodecim. Helsinki.

PENTTILÄ, Ilkka 2004. Kliiniset laboratoriotutkimukset. WS Bookwell Oy. Porvoo.

PERTTILÄ, Anna 2007. Ohjeita posterin tekoon. [verkkojulkaisu]. [viitattu 10.4.2015.] Saatavissa: http://viestintapiste.laurea.fi/ind.pdf.doc.ppt/Posterin_suunnittelu.pdf

RANTALA, Immo ja LOUNATMAA Kari 1998. Biologinen mikroskopia. Helsinki.

REKOLA, Juhani 2002. Syöpäsairaus ja elämän todellisuus. RT-Print Oy. Pieksämäki.

RINTALA, Erkki 1997. Superficial and locally invasive bladder cancer. Treatment and prognosis. A clinical and in vitro study. Hakapaino Oy. Helsinki.

RAUTAJOKI, Anja 1998. Kliinisten laboratoriotutkimusten näytteenotto-opas hoitohenkilöstölle. Tammer-Paino Oy. Tampere.

SAKURA. 2014. Product catalogue. [verkkojulkaisu]. [viitattu 16.11.2014.] Saatavissa: <http://www.sakura.eu/cms/files/English-Catalogue-2014.pdf>

SAKURA. 2010. Tissue-Tek® DRS 2000 Automatic slide stainer. [verkkojulkaisu]. [viitattu 14.3.2015.] Saatavissa: http://da.sakura.eu/cms/library/06.%20staining/drs%E2%84%A2%202000/Manuals/_Operating%20Manual/Operating%20manual%20DRS2000%20%28ENG%29.pdf

SAND, O., SJAASTAD, Ø., HAUG, E., BJÅLIE, J., TOVERUD, K. 2011. Ihminen. Fysiologia ja anatomia. WSOYpro Oy. Helsinki

SIMERVILLE, Jeff A., MAXTED, William C. ja PAHIRA, John J. 2005. Urinalysis: A comprehensive review. [verkkojulkaisu]. [viitattu 24.3.2015.]

Saatavissa: <http://www.aafp.org/afp/2005/0315/p1153.html>

SOYUER, I., SOFIKERIM, M., TOKAT, F., SOYUER, S. ja OZTURK, F. 2009. Which urine marker test provides more diagnostic value in conjunction with standard cytology- ImmunoCyt/uCyt+ or Cytokeratin 20 expression. [verkkojulkaisu]. [viitattu 31.3.2015.]

Saatavissa: <http://link.springer.com/article/10.1186%2F1746-1596-4-20>

STENBÄCK, Frej ja KLEMI, Pekka 2012. Kliininen sytologia. [verkkojulkaisu]. [viitattu 1.4.2015.] Saatavissa: http://www.terveysportti.fi/dtk/oppi/koti?p_artikkeli=pat00735&p_haku=sytologia

STEVENS, Alan ja LOWE, James. 1995. Pathology. Grafos SA Arte sobre papel. Barcelona.

Solunetti. 2006. Syövän aiheuttajat. [verkkojulkaisu]. [viitattu 1.4.2015.] Saatavissa: http://www.solunetti.fi/fi/solubiologia/syovan_aiheuttajat/2/

SUOMALAINEN LÄÄKÄRISEURA DUODECIM. 2010. Papanicolauon numeroluokitus. [verkkojulkaisu]. [viitattu 28.2.2015.] Saatavissa: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=nix01580

SUOMEN BIOANALYYTTIKKOLIITTO RY. 2006. Bioanalyytikon, laboratoriohoitajan eettiset ohjeet. [verkkojulkaisu]. [viitattu 16.11.2014.] Saatavissa: <http://www.bioanalytikkoliitto.fi/@Bin/220004/Eettiset+ohjeet+-suomi+2011+%281%29.pdf>

Syöpäjärjestöt. 2010. Mikä on syöpä. [verkkojulkaisu]. [viitattu 31.3.2015] Saatavissa: <http://www.cancer.fi/tietoasyovasta/syopa/>

TAARI, K., AALTOMAA, S., NURMI, M., PARPALA, T. ja TAMMELA, T. 2013. Urologia. Kustannus Oy Duodecim. Helsinki.

TUOKKO, Seija, RAUTAJOKI, Anja ja LEHTO, Liisa 2009. Kliiniset laboratorionäytteet – opas näytteen ottoa varten. Kustannusosakeyhtiö Tammi. Helsinki

VILKKA, Hanna ja AIRAKSINEN, Tiina 2003. Toiminnallinen opinnäytetyö – ohjaajan opas. Kustannusosakeyhtiö TAMMI

VILPO, Juhani ja NIEMELÄ Onni 2003. Laboratoriolääketiede-Kliininen kemia ja hematologia. Kandi-daattitutkimus Oy. Jyväskylä.

LIITE 1 KUVALUETTELO

Kuva 1: SAND, O., SJAASTAD, Ø., HAUG, E., BJÅLIE, J., TOVERUD, K. 2011. Ihminen. Fysiologia ja anatomia. WSOYpro Oy. Helsinki

Kuva 2: SAND, O., SJAASTAD, Ø., HAUG, E., BJÅLIE, J., TOVERUD, K. 2011. Ihminen. Fysiologia ja anatomia. WSOYpro Oy. Helsinki

Kuva 3: KUOPIO YLIOPISTOLLINEN SAIRAALA, KYS, KUVANTAMISKESKUS. 2014. Kliinisen patologian osasto, Sytologiset menetelmät.

Kuva 4: SAARELAINEN, Olli 11.2.2015. Virtsan sytologiseen valmisteeseen tekemiseen käytettävät välineet [digikuva]. Sijainti: Kuopio: Tekijän sähköiset kokoelmat.

Kuva 5: SAARELAINEN, Olli 11.2.2015. Cyto-Tek® sentrifuugi [digikuva]. Sijainti: Kuopio: Tekijän sähköiset kokoelmat.

Kuva 6: SAARELAINEN, Olli 11.2.2015. Gelatinoidun lasin laittaminen teräksiseen pidikkeeseen [digikuva]. Sijainti: Kuopio: Tekijän sähköiset kokoelmat.

Kuva 7: SAARELAINEN, Olli 11.2.2015. Rajaajan laittaminen [digikuva]. Sijainti: Kuopio: Tekijän sähköiset kokoelmat.

Kuva 8: SAARELAINEN, Olli 11.2.2015. Näytekyvetin laittaminen paikoilleen sekä kiinnittäminen [digikuva]. Sijainti: Kuopio: Tekijän sähköiset kokoelmat.

Kuva 9: SAARELAINEN, Olli 11.2.2015. Virtsanäytteestä, 50 % etanolista sekä PEG-liuoksesta koostuva liuos [digikuva]. Sijainti: Kuopio: Tekijän sähköiset kokoelmat.

Kuva 10: SAARELAINEN, Olli 11.2.2015. Näytekyvetin korkin kiinnittäminen [digikuva] Sijainti: Kuopio: Tekijän sähköiset kokoelmat.

Kuva 11: SAARELAINEN, Olli 11.2.2015. Näytekyvetin laittaminen Cyto-Tek® sentrifuugiin [digikuva] Sijainti: Kuopio: Tekijän sähköiset kokoelmat.

Kuva 12: SAARELAINEN, Olli 11.2.2015. Lasin kuivattaminen [digikuva] Sijainti: Kuopio: Tekijän sähköiset kokoelmat.

Kuva 13: SAARELAINEN, Olli 11.2.2015. Virtsan Millipore-valmisteen tekoon käytettävät välineet [digikuva] Sijainti: Kuopio: Tekijän sähköiset kokoelmat.

Kuva 14: SAARELAINEN, Olli 11.2.2015. Lasisintterin kostuttaminen [digikuva] Sijainti: Kuopio: Tekijän sähköiset kokoelmat.

Kuva 15: SAARELAINEN, Olli 11.2.2015. Suodatinpaperin ja rajaajan asettaminen [digikuva] Sijainti: Kuopio: Tekijän sähköiset kokoelmat.

Kuva 16: SAARELAINEN, Olli 11.2.2015 Teräksisen rajaajan lukitseminen hauenleukojen avulla [digikuva] Sijainti: Kuopio: Tekijän sähköiset kokoelmat.

Kuva 17: SAARELAINEN, Olli 11.2.2015 Suodatinpaperin kasteleminen [digikuva] Sijainti: Kuopio: Tekijän sähköiset kokoelmat.

Kuva 18: SAARELAINEN, Olli 11.2.2015 Virtsanäytteen kaataminen [digikuva] Sijainti: Kuopio: Tekijän sähköiset kokoelmat.

Kuva 19: SAARELAINEN, Olli 11.2.2015 Suodatinpaperin asettaminen hiospäiselle lasille [digikuva] Sijainti: Kuopio: Tekijän sähköiset kokoelmat.

Kuva 20: SAARELAINEN, Olli 11.2.2015 Suodatinpaperin kiinnittäminen lasille metallisten klipsien avulla [digikuva] Sijainti: Kuopio: Tekijän sähköiset kokoelmat.

Kuva 21: HOLM, Taija, KUUPPO, Paula ja MAKKONEN, Suvi 2013. Oppimateriaali virtsan partikkeleista. Savonia-ammattikorkeakoulu.

Kuva 22: HOLM, Taija, KUUPPO, Paula ja MAKKONEN, Suvi 2013. Oppimateriaali virtsan partikkeleista. Savonia-ammattikorkeakoulu.

Kuva 23: HOLM, Taija, KUUPPO, Paula ja MAKKONEN, Suvi 2013. Oppimateriaali virtsan partikkeleista. Savonia-ammattikorkeakoulu.

Kuva 24: HOLM, Taija, KUUPPO, Paula ja MAKKONEN, Suvi 2013. Oppimateriaali virtsan partikkeleista. Savonia-ammattikorkeakoulu.

Kuva 25: HOLM, Taija, KUUPPO, Paula ja MAKKONEN, Suvi 2013. Oppimateriaali virtsan partikkeleista. Savonia-ammattikorkeakoulu.

Kuva 26: HOLM, Taija, KUUPPO, Paula ja MAKKONEN, Suvi 2013. Oppimateriaali virtsan partikkeleista. Savonia-ammattikorkeakoulu.

Kuva 27: HOLM, Taija, KUUPPO, Paula ja MAKKONEN, Suvi 2013. Oppimateriaali virtsan partikkeleista. Savonia-ammattikorkeakoulu.

Kuva 28: HOLM, Taija, KUUPPO, Paula ja MAKKONEN, Suvi 2013. Oppimateriaali virtsan partikkeleista. Savonia-ammattikorkeakoulu.

Kuva 29: HOLM, Taija, KUUPPO, Paula ja MAKKONEN, Suvi 2013. Oppimateriaali virtsan partikkeleista. Savonia-ammattikorkeakoulu.

Kuva 30: HOLM, Taija, KUUPPO, Paula ja MAKKONEN, Suvi 2013. Oppimateriaali virtsan partikkeleista. Savonia-ammattikorkeakoulu.

Kuva 31: HOLM, Taija, KUUPPO, Paula ja MAKKONEN, Suvi 2013. Oppimateriaali virtsan partikkeleista. Savonia-ammattikorkeakoulu.

Kuva 32: HOLM, Taija, KUUPPO, Paula ja MAKKONEN, Suvi 2013. Oppimateriaali virtsan partikkeleista. Savonia-ammattikorkeakoulu.

Kuva 33: KOIVUNIEMI, Ari 1994. Kliininen sytologia. Kandidaattikustannus Oy. Forssa.

LIITE 3 LUPAHAKEMUS



Pohjois-Savon sairaanhoitopiiri

Ammattikorkeakoulu- ja ammatillisen oppilaitoksen opiskelijoiden opinnäytetyön lupahakemus

1 (3)

Nro _____ / 20 _____

Hakemuksen käsittely on kuvattu hallinnollisessa ohjeessa "Opiskelijoiden opinnäytetyöt KYSissä". Hakemukseen liitetään opinnäytetyön suunnitelma aineistonkeruulomakkeineen, saatteineen ja rahoitussuunnitelma.

HAKIJA

Opinnäytetyön tekijä(t)

Anssi Jokela

Nimi

Olli Saarelainen

Nimi

Nimi

Osoite, puh, s-posti

Osoite, puh, s-posti

Osoite, puh, s-posti

Opiskelupaikka

☒ AMK mikä

Savonia

☐ muu mikä

Suoritettava tutkinto

Bioanalyyttikan koulutusohjelma

OPINNÄYTETYÖOpinnäytetyön nimi Sytologinen opetusmateriaali bioanalyyttiko-opiskelijoille sekä poster

Opinnäytetyön lyhyt kuvaus (mm. tutkimuksen tarkoitus, kohderyhmä ja tutkimusmenetelmät) sekä julkaisusuunnitelma (maksimissaan 300 sanaa)

Opinnäytetyön tarkoituksena on valmistaa laadukas opetusmateriaali bioanalyyttiko-opiskelijoille. Opetusmateriaali sisältää perusteelliset teoriatiedot sytologiasta, näytteenotosta, syövistä ja niiden synnystä sekä mittavan määrän kuvamateriaalia aiheesta. Teemme lisäksi posterin, jossa käydään läpi sytologisen valmisteen tekeminen virtsasta.

Savonialla olisi kova tarve tällaiselle opinnäytetyölle, sillä sytologian osuus patologian kurssilla jää likipitäen itseopiskeltavaksi kirjoista. Opetusmateriaalista olisi näin ollen mittavaa hyötyä keskussairaalaharjoitteluun meneville bioanalyyttikan-opiskelijoille. Lisäksi koululla on suunniteltu hankittavaksi Cytotek-syntrofuugi, johon posterin ohjeistus kävisi sopivasti.

Tutkimusmenetelminä käytämme KYS:n patologian laboratorion sytologian osaston Cytotek-syntrofuugia, jolla valmistamme omasta virtsasta sytologisia valmisteita. Tästä prosessista otamme kuvia, joita käytämme sekä posterissa että opinnäytetyössä. Lisäksi haluaisimme saada kuvia mahdollisista muutoksista sytologisessa virtsassa. Kaikki tunnistetiedot luonnollisesti poistetaan näkyvistä. Näitä valmisteita tarkastelisivimme mikroskoopilla sekä sytologian esitarkastajien avustamana.

Posterit tulisi esille koulun seinälle, sekä varsinaisen opinnäytetyö patologian kurssin aikana käytettäväksi opetusmateriaaliksi.

Opinnäytetyö on

☒ amk-tutkinto☐ muu, mikä

Opinnäytetyön kokonaisaikataulu

22.10.2014 - 31.3.2015

Aikataulu KYSissä

Helmikuu 2015

Kustannukset

☐ Arvio KYSille koituvista kustannuksista

_____ €

Tarkempi kustannuserittely esitettävä erillisellä liitteellä.

☒ Ei aiheuta kustannuksia KYSille

3 (3)

PÄÄTÖS☒ Myönnän tutkimusluvan☐ Palveluyksikön / -alueen ylihoitajan päätös nro

___ / ___ 20 ___

Allekirjoitus

AnnMari Kainulainen
ylihoitajaNimen selvennys Kuopion yliopistollinen sairaala
Kuvantamiskeskus**YHTEYSHENKILÖ KYSISSÄ** (Palveluyksikön /-alueen ylihoitaja)

Pia Lieronen

Nimi

Kl. patologian yksikkö

Työyksikkö

IS-posti

Puhelin

LIITTEET☐ Opinnäytetyön suunnitelma

sivua

☐ Rahoitussuunnitelma

sivua

☐ Muita liitteitä

sivua

Opinnäytetyön ohjaussopimus